

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

163

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louise BOUVIER, née TERNOIS

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 24 Février 1909, à Saint-Maurice (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1943

LES

SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES

DUES AU

BACILLUS FRAGILIS

Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **BOUVIER.**

Prénom : **Louise.**

Nom de jeune fille : **TERNOIS.**

Date de soutenance : 21 Juin 1943.

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque.)

BOUVIER (Louise) née, TERNOIS.
Les septicémies et bactériémies dues au bacillus fragilis.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1943, in-8°, 88 p.

(Thèse Medec. (Etat), Paris
1943, N°).

BOUVIER (Louise) née, TERNOIS.
Les septicémies et bactériémies dues au bacillus fragilis.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1943, in-8°, 88 p.

(Thèse Medec. (Etat), Paris
1943, N°).

BOUVIER (Louise) née, TERNOIS.
Les septicémies et bactériémies dues au bacillus fragilis.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1943, in-8°, 88 p.

(Thèse Medec. (Etat), Paris
1943, N°).

BOUVIER (Louise) née, TERNOIS,
Les septicémies et bactériémies dues au bacillus fragilis.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1943, in-8°, 88 p.

(Thèse Medec. (Etat), Paris
1943, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louise BOUVIER, née TERNOIS

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 24 Février 1909, à Saint-Maurice (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1943

LES

SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES

DUES AU

BACILLUS FRAGILIS

Travail de la Clinique des Maladies Infectieuses

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1943

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN LÉON BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
	LEVEUF.
	MATHIEU.
	MOCQUOT.
	GOUGEROT.
	DEBRE (R.).
	ff MOLLARET.
	DELAY.
	GUILLAIN.
	BENARD (H.).
	CHABROL.
	HARVIER.
	LIAN.
	P. VALLERY-RADOT.
	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOUL.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
	VELTER.
	LEMAITRE.
	SENEQUE.
	LOEPER.
	BERNARD (Et.).
	FEY.
	GIROUD.
	ALAJOUANINE.
	CHAMPY.
	BESANÇON (JUSTIN)
	CATHALA.
	JOANNON.
	DUVOIR.
	PIEDELIEVRE.
	BRUMPT (E.).
	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique urologique	
Embryologie	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Histologie	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine du Travail	
Médecine légale	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie chirurgicale	

Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pharmacologie et matière médicale
 Physiologie
 Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*) ..
 Puériculture.
 Radiologie médicale
 Stomatologie
 Physique médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

MM.
 LAVIER.
 LEMAIRE.
 MOREAU.
 ff DE GENES.
 HAZARD.
 BINET (Léon).
 RICHT (Charles)
 LELONG.
 DESGREZ (H.).
 DECHAUME.
 STROHL.
 MOULONGUET.
 LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.
 ANATOMIE { CORDIER.
 DELMAS.
 N. ff DEBEYRE.
 ANATOMIE { DELARUE.
 pathologique .. { Mlle GAUTHIER.
 VILLARS.
 BACTÉRIOLOGIE { BONNET.
 FASQUELLE.
 BIOCHIMIE { ETTORI.
 médicale { SCHAPIRA.
 DERMATO {
 syphiligraphie . DEGOS.
 HISTOLOGIE { COUJARD.
 DESCLAUX.
 HYDROLOGIE DEBRAY.
 HYGIÈNE { BOYER.
 DEPARIS.
 MÉDECINE LÉGALE. DESOILLE.
 NEUROLOGIE . . . DE SEZE.
 DIGONNET.
 OBSTÉTRIQUE . . { MAYER.
 SUREAU.
 VARANGOT.
 OPHTALMOLOGIE .. OFFRET.
 OTO-RHINO-
 laryngologie .. AUBIN.
 PARASITOLOGIE. .. BRUMPT, L. C.
 FEVRE.
 PATHOLOGIE { HUGIER.
 chirurgicale. .. { LEGER.
 MERLE d'AUBIGNÉ

MM.
 Pathologie { PADOVANI.
 chirurgicale .. { PATEL.
 ROUX.
 RUDLER.
 SICARD.
 Pathologie {
 expérimentale . MERKLEN.
 BROUET.
 CACHERA.
 DECOURT.
 DREYFUS (G.).
 FAUVERT.
 Pathologie { GARCIN.
 médicale { HAMBURGER.
 KOURILSKY.
 LAMY.
 LENEGRE.
 MARCHAL.
 MAURIC.
 SOULIE.
 PÉDIATRIE { LAPLANE.
 MARIE (J.).
 PHARMACOLOGIE. .. CHEYMOL.
 Physiologie . . . { BARGETON.
 PARROT.
 Physique {
 médicale { DJOURNO.
 Psychiatrie . . . BARUK.
 Thérapeutique {
 Agr. ch. d'ens. . BROUET.
 Urologie COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		M.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE.	Clinique médicale	DE GENNES.
	BASSET.		HAGUENAU.
	DE GAUDART		MOLLARET.
	D'ALLAINES.		MOUQUIN.
	FUNCK-BRENTANO.		TURPIN.
Clinique médicale	GATELLIER.	Clinique obstétricale . . .	ECALLE.
	MENEGAUX.		LACOMME.
	BARIETY.	Clinique ophtalmologique	RENARD.
	BOULIN.		Clin. otho-rhino-
	CHEVALLIER.		laryngologique
	COSTE.		HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

M.

Radiologie LEDOUX-LEBARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A. HAHN.

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les
opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MON MARI

A MA FILLE

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. REILLY

Chef de Laboratoire de la Clinique des Maladies Infectieuses

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAPORTE

Médecin des Hôpitaux

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HARTMANN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*).

EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. LENORMANT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR-VALLERY-RADOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR L. BABONNEIX (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HALLE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON.

MONSIEUR LE DOCTEUR L. DEVRAIGNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SEZARY.

A MES MAITRES
DE L'HOPITAL INTER-COMMUNAL DE CRETEIL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. SUREAU.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. ESCALIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR G. METIVET.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. GASTINEL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. DELARUE.

MONSIEUR LE DOCTEUR P. WILMOTH.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUELIN.

A MES AMIES

SABINE MARCILLE, FRANÇOISE HANNEQUIN,
SIMONE FOUILLOY, FRANÇOISE METTETAL.



INTRODUCTION

C'est grâce à A. VEILLON, et à ses collaborateurs, que fut découvert le rôle des microbes strictement anaérobies en pathologie humaine.

En 1897, A. VEILLON et A. ZUBER (1) révélaient pour la première fois leur importance. L'année suivante (2), ils décrivent les caractères morphologiques et culturels de quelques germes anaérobies jusqu'alors inconnus, parmi lesquels le *bacillus fragilis*.

A partir de cette date, leurs collaborateurs étendirent les premières recherches et enrichirent la connaissance bactériologique de tels micro-organismes; et nous devons à cette école française la description d'une flore anaérobie spéciale. Il s'agit de germes commensaux habituels de nos cavités naturelles où ils végètent à l'état saprophyte. Vienné une lésion locale, ils sont capables d'y pulluler, s'associant le plus souvent les uns aux autres, déterminant des suppurations putrides et gangréneuses.

A cette époque, ils furent étudiés par VEILLON et ses élèves dans les suppurations qu'ils provoquaient; leur passage dans la circulation sanguine n'est alors signalé qu'à titre épisodique, comme bactériémie d'accompagnement transitoire et éphémère.

En 1910 et 1912, SCHOTTMULLER, étudiant l'infection puerpérale, montra que ces germes étaient capables d'envahir la circulation sanguine.

Puis ce fut en 1929, à la Clinique des Maladies Infectieuses de l'Hôpital Claude-Bernard, que le Professeur Pierre TEISSIER, J. REILLY et leurs collaborateurs, envisagèrent leur rôle comme

agents d'infections générales, capables de déterminer par eux-mêmes des septicémies primitives monomicrobiennes, et publièrent deux mémoires (3) concernant quatre cas de septico-pyohémies dues au *bacillus funduliformis*.

L'étude de ces septicémies dues à des germes anaérobies fut poursuivie et complétée par le Professeur André LEMIERRE, J. REILLY et leurs élèves, et nombreux furent les cas observés par eux à l'hôpital Claude-Bernard.

Si les septicémies dues au *bacillus funduliformis* sont de loin les plus fréquentes et les mieux individualisées, deux cas de septicémie primitive du à un autre germe anaérobie, le *bacillus fragilis*, furent étudiés à l'hôpital Claude-Bernard. Il nous a été donné de les connaître l'un et l'autre. Le premier (4) lorsqu'en 1936, nous avions l'honneur de terminer notre externat dans le service du Professeur A. LEMIERRE; le second, alors que grâce à l'extrême bonté du Professeur A. LEMIERRE qui nous avait ouvert son laboratoire, nous entreprenions une initiation à la bactériologie sur les conseils attentifs de notre Maître très affectionné, le Docteur J. REILLY.

Ce dernier cas fut l'objet, en 1938, d'un travail (5) qui relatait les observations connues de septicémies primitives dues au *bacillus fragilis*.

Depuis 1938, d'autres observations furent publiées; mais nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de nouveaux cas, à l'hôpital Claude-Bernard, bien que nous y poursuivions nos études sur les infections générales à microbes anaérobies.

Le travail que nous présentons aujourd'hui n'aspire qu'à témoigner, bien faiblement, la reconnaissance que nous avons pour nos maîtres de la clinique des maladies infectieuses : le Professeur A. LEMIERRE, le Docteur J. REILLY, le Docteur A. LAPORTE.

Nous tenons aussi à remercier le Professeur agrégé SUREAU qui a bien voulu nous confier, dans l'hôpital inter-communal de Créteil qu'il dirige, la section bactériologique du laboratoire où nous pouvons poursuivre les travaux commencés sous la direction de nos maîtres de l'hôpital Claude-Bernard.

HISTORIQUE

En 1898, VEILLON et ZUBER isolaient du pus des appendicites un micro-organisme nouveau, anaérobie strict. Ils en fixèrent les caractères morphologiques et culturels et, insistant sur sa faible vitalité, la difficulté de sa culture, ils le dénommèrent : *bacillus fragilis*.

Ce germe est retrouvé, la même année par E. RIST (6) dans les infections putrides de l'oreille moyenne, et par GUILLEMOT (7), dans la flore microbienne des gangrènes pulmonaires.

En 1899, COTTET (8) l'isole des suppurations péri-uréthrales; puis JEANNIN (9), en 1902, signale sa présence dans les infections utérines putrides, et MONIER (10) dans les caries dentaires.

Dans leurs recherches sur la bactériologie des pleurésies putrides, GUILLEMOT, HALLE, et RIST (11), le retrouvent six fois dans les treize cas étudiés. Il vient, par sa fréquence, au second rang, après le *bacillus ramosus*, dans la flore anaérobie de ces processus gangréneux. GRIGOROFF (12) incrimine son rôle dans la pathogénie de l'appendicite; GILBERT et LIPPMAN (13), dans celle des cholécystites.

Par la suite, le *bacillus fragilis* fut isolé de suppurations diverses : par GILBERT et LIPPMAN (14), d'un abcès tropical du foie; par VEILLON et REPACI (15) de cavernes tuberculeuses infectées; par COTTET (16) de plaies de guerre infectées.

En dehors des états pathologiques, GILBERT et LIPPMANN (17), étudiant chez le chien, le microbisme normal de la salive, des voies biliaires extra-hépatiques et des canaux pancréatiques, y retrouvent le germe décrit par VEILLON et ZUBER.

A l'étranger, la présence de cet organisme anaérobie est signalée par HEYDE (18) dans les appendicites où cet auteur le décrit sous le nom de *bacillus Sassmanhausen*, puis par LOTTI (19) dans les infections intestinales; par BAUP et STANCULEANU (20) dans les sinusites, et par COHEN, dans un abcès du poumon (21).

Ainsi le *bacillus fragilis* fut isolé de suppurations diverses au milieu d'une flore microbienne variée, tant aérobie qu'anaérobie. Il était donc difficile de fixer l'importance de son rôle pathogène propre dans de telles symbioses, d'autant que sa virulence se montrait faible, tout au plus égale à celle des germes auquel il était associé. Dans une observation étudiée à la fois par RIST et par GUILLEMOT, le *bacillus fragilis* fut trouvé à l'état de pureté dans le sang de la veine médiane céphalique quelques heures après la mort. Il s'agissait d'un enfant porteur d'un foyer oto-mastoïdien, compliqué de thrombo-phlébite des sinus, seulement découvert à l'autopsie, et qui avait déterminé un état septicémique très grave, à début brutal, rapidement mortel. Il existait de nombreux infarctus pulmonaires dans lesquels, comme dans le foyer mastoïdien, le *bacillus fragilis* était nettement prédominant, au milieu d'une flore très composite.

Il s'agissait là du premier cas d'envahissement de la circulation sanguine par le *bacillus fragilis*, mais la multiplicité des germes dans les foyers métastatiques témoignant d'un essaimage poly-microbien, la gravité de l'affection causale, ne permettaient pas d'attribuer à cette bactériémie un rôle morbide prédominant.

D'ailleurs, ce cas, resté longtemps un fait isolé, pouvait sembler exceptionnel; de même celui observé par A. COMPAGNON (22) où le *bacillus fragilis* fut trouvé associé à un streptocoque anaérobie dans une pleurésie survenue au décours d'une fièvre typhoïde grave. Ce n'est, en effet, qu'en 1923 que R. DEBRÉ, H. BONNET, et J. HAGUENAU (23), rapportèrent l'histoire d'une infection d'allure septicémique où le germe fut trouvé à l'état de pureté dans de multiples localisations suppurées. Malgré de nombreuses hémocultures anaérobies, son passage dans le sang ne put être surpris.

En 1927, BOEZ, KELLER et KEHLSTADT (24) relatent les trois premières observations où le *bacillus fragilis* fut isolé de la circulation sanguine. L'année suivante LANGERON, ARCHER et DANES (25) attribuent au même micro-organisme un cas d'ictère grave.

En 1929, notre maître, le Professeur A. LEMIERRE, avec A. GUY et RUDOLF (26), publiaient un premier travail d'ensemble sur les septicémies à *bacillus fragilis*. Dès lors, l'attention était attirée sur de telles infections et plusieurs observations furent successivement rapportées. L. THOMPSON et D.-C. BEAVER (27), en Amérique, en signalent un cas. Puis A. VALLÉE, J. GUÉRARD et H. GIROUX (28), isolent à l'état de pureté le *bacillus fragilis* d'une localisation pleurale suppurée. En 1934, PICARD, PERRIN et FRANCK (29) le trouvent dans la circulation sanguine d'une malade atteinte d'un état septicémique compliqué d'hémorragie intestinale et d'abcès du foie. RICHON, KISSEL et LEPOIRE (30) lui attribuent une septicopyohémie mortelle; à l'occasion de cette observation RAIKOFF (31), dans sa thèse, réunit et commente les cas publiés jusqu'alors.

Cependant, à l'hôpital Claude-Bernard, notre maître, le Professeur LEMIERRE, en observait deux cas, vérifiés par l'hémoculture, l'un d'origine utérine, l'autre ayant succédé à une angine, et tous deux terminés par la guérison.

Depuis, A. BERNARD (32), de Lille, en réunit trois observations. Enfin P. DELBOVE (33), en collaboration avec J. ELICHE et NGUYEN VAN HUONG, puis avec V. REYNES (34) donne une étude très détaillée de quatre septicémies dues au *bacillus fragilis*.

L'étude des observations publiées jusqu'à ce jour permet de dégager le rôle du *bacillus fragilis* comme agent d'infections générales, de dresser un tableau clinique des septicémies qu'il provoque et de situer la place de ces infections dans l'ensemble des septicémies jusqu'alors connues, dues à des germes anaérobies.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

Le *bacillus fragilis*, comme tous les germes anaérobies, de la flore décrite par VEILLON et ses élèves, est un hôte normal de nos cavités naturelles. Il végète habituellement à l'état saprophyte sur toutes nos muqueuses; l'envahissement du sang par ce micro-organisme nécessite une effraction de ces muqueuses.

La porte d'entrée du germe joue donc un rôle primordial, et, à lire les observations, elle semble non seulement conditionner la fréquence, mais aussi la gravité des infections générales dues au *bacillus fragilis*. C'est ainsi que les septicémies à point de départ utérin sont les plus nombreuses : huit cas sur vingt; elles sont aussi les moins graves puisqu'elles ont évolué huit fois vers la guérison.

On connaît la fréquence et la gravité habituelle des septicémies tant aérobies qu'anaérobies du post-partum et du post-abortum. JEANNIN a insisté sur le rôle des microbes anaérobies dans les infections puerpérales putrides; il est avéré aujourd'hui que de telles infections peuvent être le point de départ d'essaimages microbiens, le plus souvent multiples. Or, à lire les observations de septicémies à point de départ utérin dues au *bacillus fragilis*, on relève que dans certains cas, l'accouchement ou l'avortement s'est compliqué, soit d'une gangrène vulvaire ou d'une gangrène du col, soit d'une infection amniotique; dans un autre cas, il existait une endométrite sénile. De telles lésions sont favorables à la pullulation locale de germes anaérobies qui peuvent accroître leur virulence. Cependant,

la pénétration dans le courant circulatoire s'effectue parfois en dehors de toute lésion putride et sans que l'on puisse incriminer une suppuration locale.

Nous verrons, en reprenant l'étude clinique de ces huit cas, terminés par la guérison, qu'aucune localisation secondaire ne s'est manifestée et qu'il s'est agi de syndromes septicémiques purs.

Si les septicémies dues au *bacillus fragilis* d'origine utérine paraissent les plus fréquentes, il est deux localisations qui semblent, au même titre, devoir les engendrer : ce sont les angines, les foyers oto-mastoïdiens. Quatre cas relèvent d'une origine rhino-pharyngée; l'état septicémique a pu être engendré soit par une angine banale ou érythémato-pultacée, soit par une angine phlegmoneuse. Dans certains cas, l'affection locale avait complètement rétrocedé; dans d'autres, l'envahissement du sang par le *bacillus fragilis* coïncide avec le début de l'angine.

La porte d'entrée oto-mastoïdienne semble conditionner une évolution beaucoup plus grave. En fait, la lésion locale entraîne parfois une complication redoutable : la thrombo-phlébite des sinus; celle-ci est en réalité responsable de l'évolution mortelle et le passage dans le sang du *bacillus fragilis* apparaît alors comme une bactériémie d'accompagnement; parfois, il s'agit d'infection polymicrobienne très complexe où il est difficile d'attribuer au *bacillus fragilis* un rôle pathogène prépondérant.

Dans le cas de PICARD, PERRIN et FRANCK, ayant entraîné la mort, l'état septicémique s'est compliqué d'une hémorragie intestinale et d'un abcès du foie; une diarrhée abondante avait précédé un accouchement au huitième mois d'un enfant mort, et l'on peut se demander si le point de départ ne fut pas intestinal et s'il ne s'agissait pas, nous le verrons, d'une infection plus complexe.

Enfin, dans une observation, l'origine de l'infection fut vésicale; or, nous avons vu que le *bacillus fragilis* est un hôte normal des voies urinaires.

Ainsi, une lésion locale des muqueuses est responsable de la septicémie, et rien ne peut faire prévoir dans l'aspect et l'évolution de cette lésion, le passage dans le sang du *bacillus fragilis*. Cependant, à côté du foyer primitif, l'examen attentif peut déceler des signes de *thrombo-phlébite-septique*. Si ce symptôme n'est pas toujours signalé, certains auteurs insistent sur son importance : ce sont, une douleur sur le trajet de la jugulaire si on se trouve en présence d'une angine, des signes de thrombo-phlébite pelvienne en cas d'infection utérine.

Dans une communication récente, J. REILLY et J. GRISLAIN (35), étudient le mécanisme physiopathologique de ces thrombo-phlébites; leur constitution explique le mode de pénétration des germes dans la circulation sanguine. Le caillot septique en se désagrégeant provoque des décharges bactériennes intermittentes et plus ou moins rapprochées; elles sont à l'origine des grands accès fébriles qui caractérisent la maladie. On comprend que l'hémoculture pratiquée lors d'un frisson surprenne le germe en cause et permette d'en numérer les colonies, lorsqu'elle est faite dans un milieu solide. A ce propos, S. DELBOVE et V. REYNES font remarquer que le nombre des colonies varie d'une hémoculture à l'autre chez un même malade, mais aussi que la richesse du sang en bactéries ne va pas toujours de pair avec la gravité des phénomènes généraux.

Cependant ces décharges septiques sont responsables des foyers métastatiques, les embolies microbiennes provoquent des suppurations à distance : infarctus pulmonaires, ostéo-arthrites, abcès suppurés. *Le bacillus fragilis* semble peu générateur de foyers suppurés et nous verrons que dans la majorité des cas, le germe déversé dans la circulation sanguine se borne à déterminer un état septicémique pur, sans localisations secondaires, et c'est peut-être ce qui explique la bénignité relative de l'afectin, malgré un envahissement du sang qui peut être massif.

L'étiologie des septicémies à *bacillus fragilis* est, nous l'avons vu, essentiellement sous la dépendance de la porte d'entrée du germe; elles surviennent donc chez les sujets susceptibles d'être atteints par les affections qui les engendrent. Les angines et les mastoïdites frappent les adultes jeunes et les en-

fants; on ne saurait invoquer à l'origine de la maladie un défaut de résistance de l'organisme : la septicémie débute en pleine santé chez des individus vigoureux. Enfin, on ne relève aucun facteur saisonnier, les cas, tous sporadiques, surviennent à n'importe quel mois de l'année.

ETUDE CLINIQUE

A lire les observations publiées, le passage dans le sang du *bacillus fragilis* semble déterminer des phénomènes morbides d'un polymorphisme extrême; leur synthèse permet cependant de distinguer :

Des formes septicémiques. — Dans la majorité des cas, ce sont des septicémies pures, sans localisations secondaires, n'entraînant pas de gros troubles de l'état général; dans quelques cas, au contraire, des métastases à distance se produisent : pleurales ou ostéo-articulaires.

Des formes bactériémiques. — Le *bacillus fragilis* pénètre dans la circulation sanguine, soit à l'occasion d'un foyer local de suppuration peu important — il s'agit alors d'une bactériémie éphémère et transitoire sans grands désordres cliniques —, soit au cours de lésions graves par elles-mêmes, responsables de la symptomatologie — il s'agit alors de bactériémies d'accompagnement.

Les formes septicémiques pures réalisent le tableau général commun à toutes les septicémies tant aérobies qu'anaérobies; le *bacillus fragilis* peut être tantôt seul, tantôt associé à d'autres germes, sans que l'allure clinique de la maladie en soit d'ailleurs sensiblement modifiée.

I. — LES FORMES SEPTICÉMIQUES PURES.

Le début est toujours brutal et s'annonce par un grand frisson accompagné d'une ascension thermique atteignant souvent ou dépassant 40°.

Parfois, ce frisson initial, annonciateur de l'essaimage microbien, survient en même temps que les symptômes de la lésion locale. Parfois ceux-ci sont déjà installés mais discrets, et le début septicémique contraste par sa particulière violence.

A cette invasion brutale succèdent toute une série de symptômes qui traduisent la dissémination microbienne. Parmi eux, la fièvre et le frisson tiennent une place prépondérante. Il s'agit d'un grand frisson, presque toujours solennel, se prolongeant parfois trois quarts d'heure à une heure, s'accompagnant de phénomènes généraux extrêmement pénibles, d'un véritable état de collapsus, qui le font redouter des malades. Il précède et accompagne l'élévation thermique. Il est suivi de sueurs abondantes qui coïncident avec la chute de la température; celle-ci cependant, ne revient habituellement pas à son degré initial.

La répétition des frissons et leur fréquence conditionnent l'allure de la courbe thermique. Elle affecte, le plus souvent, un type rémittent, d'allure irrégulière; la prise de la température toutes les trois heures, permet alors de la décomposer lorsque plusieurs accès se reproduisent au cours d'une même journée.

Ces accès fébriles traduisent l'essaimage microbien, et c'est au début du frisson que l'on surprend, par l'hémoculture anaérobie, le passage du germe dans la circulation sanguine.

Dans ces formes purement septicémiques, la dissémination microbienne est, en général, de courte durée, et, peu à peu, la température, après un nombre variable d'accès, revient lentement à 37°.

Avec l'ascension de la température, le pouls s'accélère à 100-120, la tension artérielle subit un abaissement modéré. La maladie ne s'accompagne d'aucun signe cardio-vasculaire alarmant; il faut retenir d'ailleurs qu'aucune localisation cardiaque n'a été signalée au cours des septicémies à *bacillus fragilis*.

Les malades sont habituellement prostrés, mais ils conservent toute leur conscience. Ces symptômes nerveux, d'ailleurs peu accentués, sont en rapport avec l'intensité de l'état infectieux. Les signes digestifs attirent peu l'attention, exception faite de l'anorexie. Le nombre des hématies n'est habituellement

pas modifié. L'équilibre leucocytaire, lui-même varie peu; l'hyperleucocytose modérée, la très légère polynucléose, sont des signes banaux au cours d'un état septicémique.

Tel est le tableau habituel des septicémies dûes au *bacillus fragilis*, dans les formes purement septicémiques sans localisations secondaires. Nous allons d'ailleurs le retrouver dans les observations suivantes :

OBSERVATION I

(Observation I de DELBOVE et V. REYNES)

Ng-Thi-T..., Annamite de vingt-deux ans, entre à la Maternité indigène de Cochinchine le 13 octobre : présentation du siège; bruits fœtaux imperceptibles; dilatation complète; température à 37°5.

Quelques heures après l'entrée, accouchement d'un fœtus anencéphale et délivrance artificielle. On constate une déchirure du col.

La température, normale durant les trois premiers jours, monte aux environs de 39° à partir du 19 octobre. L'endométrite se traduit par l'écoulement abondant d'un pus fétide. Une révision utérine pratiquée le 19, permet de ramener quelques débris de caduque. De grands frissons avec clochers thermiques surviennent le 20, le 23 et le 25 octobre; puis la courbe thermique s'infléchit pour atteindre la normale vers le 1^{er} novembre et tout rentre dans l'ordre. L'infection a évolué en trois semaines.

Deux hémocultures pratiquées, la première le 16 octobre, dès l'apparition de la fièvre, la seconde le 23 quelques heures après un frisson intense avec ascension thermique à 41°, ont donné respectivement en milieu solide de L. Boez, 110 et 82 colonies de *bacillus fragilis*. A aucun moment il n'a été constaté de localisation secondaire cliniquement décelable. A noter que *bacillus fragilis* persiste à l'état pur dans le sang et qu'il n'y a pas de relation entre l'intensité des phénomènes généraux et le taux de l'infection sanguine.

Il s'est agit ici d'un envahissement de la circulation sanguine par le *bacillus fragilis* après une endométrite. Nous retrouvons les grands frissons coïncidant avec l'ascension thermique jus-

qu'à 41°. Les auteurs font remarquer que le nombre de germes contenus dans le sang ne correspond pas à l'intensité des phénomènes généraux, puisqu'au début de l'infection, alors que la température n'atteignait que 39°, ils ont trouvé 110 colonies de *bacillus fragilis*. Ce chiffre s'abaisse à 82 après plusieurs jours de maladie lors d'une élévation de la température à 41°.

Dans les trois observations que nous allons maintenant citer, le *bacillus fragilis* était associé à d'autres germes anaérobies, et même à un staphylocoque doré dans l'une d'elles. Nous y retrouvons cependant la même symptomatologie clinique :

OBSERVATION II

(Observation que nous avons pu suivre dans le service de notre Maître, le Professeur LEMIERRE, recueillie par le Docteur MORIN, alors interne, et que nous tenons à remercier ici.)

M. Dom... (André), âgé de trente-et-un ans, plombier, entre dans le service, le 11 février 1938, pour un état fébrile remontant à cinq jours et apparu en même temps qu'une angine. Dans la nuit du 9 au 10 février, le malade a été réveillé par une douleur pharyngée violente, accompagnée d'otalgie. Trois heures après, il eut un *frisson intense*, prolongé, avec claquement des dents et suivi de sueurs abondantes. Température à ce moment : 40°.

Le 10 février, au réveil, il existe une légère rémission thermique. La dysphagie demeure pénible. Le malade crache un peu de pus mêlé de sang. Dans la journée il a *deux frissons*, le soir la température est à 40°.

Les jours suivants, les frissons se répètent. La température reste aux environs de 40°. La *dysphagie diminue* progressivement. Par ailleurs, le malade n'accuse ni arthralgies, ni point de côté.

Le 14 février, dans la soirée, il entre à l'hôpital Claude-Bernard. La température, à l'entrée, est à 39°8. Dans le courant de la nuit, à l'occasion d'un frisson intense, l'interne de garde pratique une hémoculture, en milieux aérobie et anaérobie.

Le 15 février, sixième jour de la maladie, la température est à 40°3 le matin. Un nouveau frisson se produit au début de la matinée. Le sujet

est très présent, mais abattu. Les traits du visage sont tirés. Sueurs abondantes. La langue est saburrale, humide, avec un enduit jaunâtre. Il existe de l'herpès péri-buccal. Le pouls est bien frappé à 100. La tension artérielle est à 11,5-6. Les amygdales ne sont pas tuméfiées. Elles sont légèrement rouges, ainsi que les piliers, mais ne présentent à leur surface aucun exsudat. Il existe un *gros ganglion sous-maxillaire droit*, très sensible, et en arrière de ce ganglion, entre le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien et l'angle de la mâchoire, une zone douloureuse au voisinage de la veine jugulaire. A gauche, on constate quelques petits ganglions mobiles, peu douloureux.

Par ailleurs, l'examen complet montre :

Aux poumons une respiration normale.

Le foie est de volume normal, non sensible.

La rate est hypertrophiée; elle est percutable sur une hauteur de 12 cm., et son pôle inférieur est facilement perceptible.

Les bruits du cœur sont normaux.

Les réflexes tendineux des membres ne sont pas modifiés.

Les zones ganglionnaires sont le siège de petites adénopathies.

Les urines sont diminuées : 600 cc. par vingt-quatre heures, elles contiennent de l'*urobiline*, des *traces d'albumine*.

L'interrogatoire du malade nous révèle qu'il est sujet aux angines tous les hivers depuis quatre ou cinq ans.

Dans la nuit du 15 au 16, le malade présente, vers minuit, un *frisson intense* qui dure environ vingt minutes, et qui est suivi de transpirations abondantes.

Une *nouvelle hémoculture* est pratiquée au cours de ce frisson.

Le 16 février, au matin, la température est à 39°, le pouls à 84. On note vingt respirations par minute. La tension artérielle est de 9-6. Les traits du visage sont toujours altérés (faciès terreux). Il existe un léger subcitére des conjonctives. Les urines contiennent toujours de l'albumine, en petite quantité : 0 gr. 30.

Le 17 février, même aspect du malade. La température est à 40°7. Le pouls à 104; vingt-huit respirations par minute. La T. A. est de 9-6.

Le malade accuse un point de côté, antéro-latéral droit, haut situé, sous-mammaire, assez pénible, gênant la respiration. A l'examen pulmonaire on

ne peut déceler aucun foyer, ni par la percussion, ni par l'auscultation. Les urines contiennent toujours des traces d'albumine.

Le 18 février, un frisson peu intense survient vers six heures du matin. Le malade a dormi dans la nuit à la suite d'une injection de chlorhydrate de morphine.

Il se sent mieux que la veille, néanmoins le point de côté sous-mammaire droit persiste mais atténué. L'auscultation pulmonaire est toujours négative.

Des douleurs dans la nuque font leur apparition lors des mouvements du cou. Ceux-ci sont limités principalement à la flexion antérieure. La pression postérieure des vertèbres cervicales est douloureuse. Il n'y a pas d'empatement local.

Les urines contiennent toujours des traces d'albumine, mais sont plus abondantes.

Le 19 février, le malade est un peu mieux. Il n'a pas eu de frisson depuis vingt-quatre heures. Température à 38°6.

Le point de côté droit est de plus en plus atténué. A l'examen pulmonaire, on trouve seulement une légère submatité à la base droite et quelques râles aux deux bases.

Les douleurs cervicales sont moins vives que la veille.

Le 21 février, l'état général, qui s'était amélioré les trois jours précédents, est moins satisfaisant. La température est à 40°, le pouls à 120. Les respirations atteignent le chiffre de vingt-quatre par minute. Les traits du visage sont tirés.

Néanmoins, le malade n'a pas eu de nouveau frisson. Il s'est alimenté légèrement.

Il se plaint d'une douleur vive à la face latérale du cou. On voit, et on sent une *petite tuméfaction sous-maxillaire droite*. La peau est rosée, au palper la douleur est vive et la chaleur locale augmentée à ce niveau. Il semble s'agir d'une adénite, malgré l'existence d'un prolongement qui se dirige en bas et en dedans, et donne l'impression d'un cordon induré.

Aux poumons, on perçoit toujours quelques râles aux deux bases.

On pratique une injection intra-veineuse de 5 cc. d'électrargol.

Elle n'est suivie d'aucun frisson, mais seulement de sueurs abondantes.

Du 22 au 25 février, l'état général s'améliore progressivement, la tem-

pérature s'abaisse, la diurèse est de 1 l. 500. Les signes pulmonaires s'atténuent, les douleurs cervicales ont disparu.

Au cou, la tuméfaction est plus localisée, elle est douloureuse et entraîne de la dysphagie.

A l'occasion d'une élévation de la température à 39°, une troisième hémoculture est pratiquée le 24.

Une seconde injection de 5 cc. d'électrargol est faite le 25 février, elle n'est suivie d'aucun frisson.

Du 26 février au 5 mars, l'amélioration de l'état général est de plus en plus manifeste. La température se maintient aux environs de 37°.

Aux poumons, la respiration est normale, la mobilisation du cou n'est plus douloureuse. Seule persiste l'adénopathie sous-maxillaire droite.

La rate est seulement perceptible, n'est plus palpable.

En raison d'une élévation du taux de l'urée sanguine, on institue un régime hypo-azoté.

Du 6 mars au 16 mars, le malade convalescent va de mieux en mieux. L'examen des viscères ne montre rien d'anormal.

Il persiste un petit ganglion sous-maxillaire droit.

Le 17 mars, le malade quitte le service en bonne santé.

Examens de laboratoire :

Des examens hématologiques furent pratiqués :

Le premier, le 15 février :

Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	18.500
Polynucléaires neutrophiles	90 %
Lymphocytes	2 %
Moyens mononucléaires	6 %
Grands mononucléaires	2 %

Le second, le 22 février, montra les modifications suivantes :

Globules rouges	3.780.000
Globules blancs	21.000
Polynucléaires neutrophiles	63 %

Les résultats du dosage de l'urée sanguine furent les suivants :

Le 18 février	0 gr. 81
Le 28 février	0 gr. 77
Le 3 mars	0 gr. 39
Le 10 mars	0 gr. 43

Hémocultures. — Trois hémocultures ont été faites en milieux aérobie et anaérobie.

La première, dans la nuit du 14 au 15 février, a fourni un résultat positif en milieu anaérobie seulement.

On décelait dans le tube un petit nombre de colonies.

Elles étaient de deux types :

— les unes apparues après vingt-quatre heures; il s'agissait de cocci Gram positifs;

— les autres apparues après quarante-huit heures étaient dues à un fin bacille Gram négatif.

La deuxième, faite dans la nuit du 15 au 16 février, a été positive en milieu anaérobie seulement. Le tube était envahi par un nombre extraordinairement considérable de colonies. Son aspect était semblable à celui d'une hémoculture de staphylococcie maligne de la face, quelques heures avant la mort. Les colonies étaient toujours de deux ordres.

La troisième, faite le 24 février, est demeurée stérile.

Par repiquage, les germes ont été identifiés :

— les cocci Gram positifs à un streptocoque anaérobie;

— les bacilles Gram négatifs à un *bacillus fragilis*.

La diagnose bactériologique de ce dernier germe reposait sur les caractères suivants :

Ce fin bacille, immobile, ne donnant pas de spore, se colorait régulièrement.

Dans les cultures, les germes gardaient la même morphologie, et, même après plusieurs repiquages ne présentaient aucune forme filamenteuse, ni vésiculeuse.

En gélose glucosée anaérobie, les colonies, très rares, n'apparaissent qu'au quatrième jour.

Les cultures en bouillon glucosé anaérobie très maigres; par contre le

développement était très abondant en bouillon glucosé anaérobie additionné de sérum.

Le pouvoir hémolytique et le pouvoir protéolytique étaient nuls.

La vitalité du germe était très faible. Les cultures abandonnées pendant huit jours, à la température du laboratoire, ne pouvaient plus être repiquées.

L'inoculation intra-veineuse au lapin du 1 cc. de culture en bouillon sérum ne provoquait aucun trouble chez cet animal.

Etude de l'état humoral du malade : le sérum du malade s'est montré dépourvu de propriétés agglutinantes au taux de 1/20°. La recherche d'une sensibilisatrice dans le sérum est restée négative.

OBSERVATION III

(Observation II de P. DELBOVE et V. REYNES)

Ng-Thi-X..., âgée de vingt-six ans, entre à la Maternité, à terme, le 14 août 1938. Poche des eaux rompue avant l'entrée. La température est de 39°6 : il n'est pas possible d'obtenir des précisions sur le début de cet état fébrile ni sur les circonstances qui l'ont accompagné. Quelques heures après son arrivée, Ng-Thi-X... accouche normalement d'un enfant en état d'asphyxie, rapidement ranimé. Le liquide amniotique est verdâtre et fétide. L'inertie utérine impose une délivrance artificielle, suivie d'une injection intra-utérine au liquide de Tarnier.

Le troisième jour se produit un premier frisson avec ascension de la température à 40°5. Pendant les dix jours qui suivent, la courbe thermique se maintient en plateau entre 38° et 39°, avec des clochers au-delà de 40°, puis descend en lysis pour atteindre 37° le vingt-et-unième jour. On ne note aucune localisation secondaire, cliniquement décelable, des germes isolés au cours des diverses hémocultures. Celles-ci ont donné les résultats suivants :

Première hémoculture, le troisième jour après l'accouchement lors du frisson initial : stérile.

Deuxième hémoculture, le neuvième jour, lors d'un clocher à 40°3, trois cents colonies en boîte de Boez : *bacillus fragilis* et staphylocoque doré.

Troisième hémoculture, le douzième jour, la température était à 37°6 quinze colonies de *bacillus fragilis* seul.

Quatrième hémoculture, le quinzième jour, la température étant à 38°6 négative.

Nous retrouvons ici la persistance de la bactériémie. Le *bacillus fragilis* est décelable dans le sang lors de la troisième hémoculture en l'absence de réaction fébrile. Le passage du staphylocoque doré n'a été que temporaire, malgré sa multiplication au moment où fut pratiquée la deuxième hémoculture; il ne s'est agi que d'un essaimage fortuit, sans conséquence.

OBSERVATION IV

(Observation III de P. DELBOVE et V. REYNES)

Ng-Thi-H., âgée de vingt-huit ans, entre à la maternité à terme, le 2 décembre 1938 : présentation du sommet en O. I. G. A., dilatation de 10 cm., col effacé, poche des eaux intacte.

Le lendemain à 9 heures 15, rupture de la poche des eaux.

Dans la nuit du 3 au 4 décembre, frisson intense avec élévation thermique brutale à 41° : deux heures plus tard, la femme accouche normalement d'une fille morte *in utero*. Le liquide amniotique est fétide et, comme dans le cas précédent, l'inertie utérine oblige à pratiquer une délivrance artificielle.

Trois jours après l'accouchement, une révision utérine ramène de nombreux débris de caduque. On constate des lésions de gangrène du col. La sérothérapie antigangréneuse est aussitôt instituée associée à des soins locaux et à la thérapeutique anti-infectieuse habituelle.

Pendant les quinze jours qui suivent l'accouchement, la température oscille entre 37°5 et 39°, avec exacerbations brutales à 40°5-41°, s'accompagnant de frissons. Le dix-huitième jour, la malade quitte la maternité sur sa demande, en bon état général : la gangrène du col a complètement rétro-cédé et depuis deux jours, la température se maintient entre 37° et 37°4.

Les hémocultures pratiquées au cours de l'hospitalisation donnent les résultats suivants :

Première hémoculture. — Le lendemain de l'accouchement, lors d'un frisson : trente colonies de *bacillus fragilis* en milieu de Boez.

Deuxième hémoculture. — Le troisième jour, la température étant de 39°2, cinq colonies non hémolytiques de streptocoque anaérobie associé à

un germe strictement anaérobie présentant les caractères suivants : bacille Gram négatif, cultivant de préférence dans les milieux additionnés de facteurs de croissance où il donne des cultures abondantes avec dégagement gazeux d'odeur fétide; non glucidolytique, non protéolytique, donnant abondamment de l'indol en milieu peptoné, dépourvu de pouvoir pathogène expérimental, mais doué d'une forte vitalité; les cultures laissées à 37° pendant quarante-cinq jours sont encore repiquables.

Troisième hémoculture — Le huitième jour, au moment d'un clocher à 41° : plus de cinq cents colonies de *bacillus fragilis* associé au streptocoque anaérobie.

Quatrième hémoculture — Le douzième jour, la température étant à 40°; même association que précédemment, mais la dislocation du milieu par la production de gaz ne permet pas une numération exacte.

Il s'agit d'une infection polymicrobienne persistante, mais il ne semble pas que la virulence de l'un des agents infectieux vivant en symbiose ait été exaltée. Trois germes strictement anaérobie ont été isolés du sang : une bactérie non classée qui ne fut plus retrouvée par la suite et dont le rôle est bien difficile à préciser, un *bacillus fragilis* et un streptocoque anaérobie isolés chacun à trois reprise différentes, dont deux fois en association. Fréquemment, au cours d'infections utérines, particulièrement graves, à caractère gangréneux, provoquant, comme chez notre malade, de grands accès thermiques avec frissons, il nous a été donné d'isoler par hémoculture des streptocoques anaérobies à l'état de pureté. Dans le cas présent, il est difficile d'accorder au *bacillus fragilis* plus qu'au streptocoque un rôle de premier plan, d'autant plus que cette association n'a pas eu de suite fâcheuse.

Ainsi, dans deux cas, le *bacillus fragilis* fut associé à un streptocoque anaérobie et, comme le font remarquer P. DELBOVE et V. REYNES, à propos de leur malade, il est difficile d'attribuer un rôle prépondérant à l'un ou l'autre germe.

Chez notre malade Dom..., l'évolution de la maladie a été marquée par l'apparition de déterminations pulmonaires passa-

gères qui n'aboutirent cependant pas à la suppuration. Deux faits sont, en outre, à souligner : l'hypertrophie importante de la rate qui était percutable sur une hauteur de 12 cm. ; l'atteinte de l'appareil urinaire. Outre une oligurie et une albuminurie légère, phénomènes courants dans les processus infectieux, on notait en effet une élévation importante du taux de l'urée sanguine qui atteignait le chiffre de 0 gr. 81, pour ne redescendre à un taux sensiblement normal qu'après trois semaines d'évolution.

Comme on le voit dans ces quatre observations, le *bacillus fragilis* fut isolé à plusieurs reprises de la circulation sanguine. Il a déterminé un état septicémique se traduisant uniquement par des frissons plus ou moins fréquents accompagnés d'exacerbations thermiques pouvant atteindre 41°. Aucune complication n'est venue aggraver l'évolution de la maladie, dont la durée n'a pas dépassé trois semaines. L'état général des malades n'a jamais été profondément atteint malgré ces accès fébriles, pourtant si pénibles, et qui peuvent impressionner par leur violence et leur durée.

II. — LES SEPTICÉMIES AVEC LOCALISATIONS PLEURALES.

Nous ne connaissons que deux observations de septicémies dûes au *bacillus fragilis* compliquées de métastases pleurales. Dans l'un et l'autre cas, le germe ne fut pas isolé de la circulation sanguine, mais de la pleurésie purulente qu'il déterminait :

OBSERVATION V

(R. DEBRÉ, H. BONNET et J. HAGUENAU)

H... B... est âgé de trente-trois ans ; il ressent, le 27 mars 1923, de la lassitude, des frissons, et la température s'élève à 41°7.

A partir de ce jour, les frissons se répètent à raison de trois ou quatre

accès par jour : ce sont de grands frissons solennels de trois-quarts d'heure à une heure de durée, s'accompagnant d'une élévation extrême de la température (jusqu'à 41°5) suivis d'une transpiration extrêmement abondante, et laissant le malade dans un état de dépression voisin du collapsus.

L'examen clinique au cours de la période s'étendant du 27 mars au 19 avril ne révéla aucun autre symptôme. C'est en vain que l'on s'appliquait à chercher un signe révélateur d'une collection suppurée du foie, du rein, du poumon, d'une endocardite infectieuse, d'une méningococcie, d'une tuberculose aiguë, d'une crise paludéenne. La rate n'était pas hypertrophiée, l'examen des différents organes restait négatif. Sept hémocultures faites avant et après le frisson, dans des milieux divers, aérobies et anaérobies, restèrent négatives. L'examen du sang donnait comme chiffre : globules rouges 5.030.000 : hémoglobine 85 %, globules blancs 14.000 puis 20.000 (poly. 92 %, grands et moyens mono. 8 %).

L'ensemencement des urines fut également négatif. Il n'existait dans les urines aucun élément chimique ou figuré anormal. L'absence de tout signe de localisation constatée par MM. NETTER, LÉON BERNARD, NOBÉCOURT, RIBIERRE et nous-mêmes rendait le diagnostic incertain. L'état général du malade périlait rapidement, la thérapeutique anti-infectieuse et toxique que l'on pratiquait (métaux colloïdaux, huile camphrée, strychnine, abcès de fixation), ne donnait aucun résultat appréciable.

Le pronostic paraissait très sévère et il semblait que le malade allait succomber à une infection septicémique indéterminée.

Le 13 avril, apparaissent quelques signes pulmonaires, une toux légère, sèche, puis accompagnée d'une expectoration hémoptoïque non fétide qui, à l'examen microscopique ne révélait que quelques globules de pus sans cellules bronchiques ou pulmonaires, une flore peu riche, multimicrobienne, sans prédominance d'une espèce, et point de B. K. A la base gauche, on perçoit alors une zone de matité et de diminution du murmure vésiculaire ; ces signes s'accroissent les jours suivants et, le 17 avril, une ponction pleurale exploratrice permet de retirer quelques gouttes d'un liquide un peu louche, sans odeur, contenant de nombreux polynucléaires, mais où l'examen direct et la culture (aérobie il est vrai) ne révèlent pas d'éléments microbiens. La toux et l'expectoration sanglante persistaient. L'état général continuait à s'aggraver. Le 21 avril, l'état du malade était des plus précaire quand l'examen systématique révéla à Monsieur NETTER et à nous-mêmes des signes de pyopneumothorax avec bruits hydroaériques habituels

au niveau de la région inférieure de l'hémithorax gauche. Une nouvelle ponction montra l'existence d'un liquide chocolat, d'odeur fétide.

Le malade fut opéré le jour même par notre collègue ROUX-BERGER, qui pratiqua la pleurotomie. Malgré la gravité de son état, le malade supporta bien l'opération et les suites opératoires furent assez simples. La température tomba de 40° au-dessous de 38°, l'état général s'améliora lentement pendant quelques jours, puis plus rapidement; malgré l'existence d'une fistule broncho-pleurale qui empêchait tous lavages, on put retirer le drain le 1^{er} juin.

Cependant, la convalescence fut entrecoupée de multiples incidents que nous allons rapporter. Il nous faut signaler auparavant que l'examen du pus prélevé à l'opération avait permis de déceler, par l'examen direct et par la culture anaérobie, l'agent pathogène, qui existait à l'état de pureté: c'était un fin cocco-bacille volontiers disposé en diplocoque, difficile à colorer. Gram négatif. Le germe immobile, cultivait très lentement, ne liquéfiait pas la gélatine, donnait en gélose-Veillon des colonies petites en dégageant seulement quelques bulles de gaz. Il put être identifié au *bacillus fragilis* de Veillon et Zuber. Ce bacille fut retrouvé à l'état pur dans les divers abcès qui se produisirent ultérieurement. En effet, il apparut successivement:

1°) un abcès de la région coccygienne qui, incisé, évolua simplement;

2°) une tuméfaction douloureuse lombaire droite qui fit supposer l'existence d'un abcès péri-néphrétique, mais qui se résorba spontanément;

3°) enfin, le 5 juin, des phénomènes plus graves: élévation nouvelle de la température, perte d'appétit, douleurs lombaires à droite. Le membre inférieur droit se plaça en flexion, et le diagnostic de psoïtis fut porté. Le Docteur ROUX-BERGER intervint à nouveau le 15 juin (quatre-vingt-unième jour de la maladie) et trouva dans la gaine du psoas un petit abcès de la grosseur d'un œuf. Le drainage fut, cette fois, suivi de la guérison et le malade put, le 11 juillet, après cent jours de maladie, aller à la campagne où il acheva sa convalescence. Celle-ci fut franche, quoique cependant, en septembre dernier, un petit abcès abdominal se développa insidieusement et donna issue, après incision, à du pus non fétide et à quelques bulles de gaz. Il semble que cette collection soit de même nature que les précédentes. Actuellement, l'état général est excellent. Toutes les plaies sont parfaitement cicatrisées.

OBSERVATION VI

(A. VALLÉE, J. GUÉRARD et M. GIROUX)

Monsieur L., quarante-huit ans, se sentait fatigué, affaibli, mal en train depuis la fin septembre, à tel point qu'il avait résolu de prendre un repos, lorsque le 22 décembre, il est pris brusquement d'un violent point de côté dans l'hémithorax droit. Il entre à l'hôpital le 29 du même mois et le 4 janvier, une ponction exploratrice permet de retirer de la cavité pleurale, un liquide séro-fibrineux, macroscopiquement banal, sur lequel un simple examen cytologique est pratiqué et qui révèle cependant la présence de très nombreux polynucléaires, rares lymphocytes et globules rouges. La température reste élevée, le malaise est plus accentué, l'état général s'aggrave dans les jours qui suivent et une nouvelle ponction, le 11 janvier, donne cette fois un liquide purulent d'odeur très fétide, de couleur brunâtre, dans lequel on décèle en abondance, à l'examen direct, un petit bacille immobile Gram négatif.

Ensemencé en milieux aérobies et sur Veillon, le microbe retrouvé à l'examen direct, ne pousse pas sur les milieux ordinaires et donne seulement, après quarante-huit heures, de fines colonies dans la partie profonde de la gélose Veillon. Au bout de quelques jours, ces colonies s'entourent d'une petite zone gazeuse et les repiquages poussent de la même façon lente et limitée. Le microbe retrouvé dans ces cultures est toujours le même: petit bacille Gram négatif, souvent en diplobacille grêle, quelquefois d'aspect légèrement granuleux, constamment à l'état de pureté, sans aucune association. Inoculé au cobaye, l'animal ne présente aucune réaction.

Le germe isolé présente tous les caractères du *bacillus fragilis* décrit par VEILLON et ZUBER et, comme celui isolé par LEMIERRE et par BOEZ, il n'est pas pathogène pour le cobaye.

Deux jours plus tard, on pratique une costotomie avec drainage, rapidement suivie d'une chute de température. Mais à trois reprises, dans les semaines qui suivent et malgré un écoulement constant, on assiste à de nouvelles ascensions thermiques qui vont cependant régulièrement en décroissant de l'une à l'autre.

Un nouvel examen de pus, le 26 février, nous donne un bacille présentant tous les mêmes caractères, mais associé cette fois à du staphylocoque doré et du streptocoque, ce qui n'est pas étonnant à ce moment où la plèvre est ouverte depuis un mois. Seul le bacille pousse en anaérobiose.

Au début de mars, le malade fait une localisation infectieuse au bras. localisation d'où on ne réussit pas à extraire du pus et qui se résout en quelques jours. Puis il persiste à refaire des ébauches de poussées fébriles, qui vont toujours en s'atténuant, pendant que son état s'améliore. A l'heure actuelle, le malade semble en voie de guérison.

Quelques particularités distinguent ces deux cas, par ailleurs fort semblables. Chez le premier malade, une longue période septicémique précéda la localisation pleurale et se caractérisa par de grands frissons, des accès thermiques atteignant 41°; ce n'est qu'après trois semaines que les symptômes pleuro-pulmonaires attirèrent l'attention des cliniciens.

Au contraire, chez le malade que A. VALLÉ, J. GUÉRARD et M. GIROUX eurent l'occasion d'observer, la localisation pleurale fut le premier symptôme, et les auteurs rapportent à un état septicémique très atténué des malaises, une fatigue très prononcée, dont le malade se plaignait depuis plus d'un mois. Il ne fut pas pratiqué d'hémoculture dans ce dernier cas, et c'est la constatation du germe dans le liquide pleural qui permit d'en rapporter l'origine au *bacillus fragilis*. C'est aussi de la métastase pleurale et différentes autres suppurations que l'agent microbien fut isolé chez le malade de R. DEBRÉ, H. BONNET et J. HAGUENAU. Bien que de nombreuses hémocultures, tant anaérobies qu'aérobies, furent faites pendant la longue période septicémique, elles restèrent toutes stériles.

Il nous faut insister sur l'évolution favorable de la maladie dans l'un comme dans l'autre cas. Malgré la survenue d'un pyopneumothorax dans l'observation V et la gravité de l'état général, l'intervention entraîna une amélioration rapide. La convalescence fut troublée par l'apparition de multiples abcès dont l'ouverture successive entraîna la guérison complète.

III. — LES SEPTICÉMIES AVEC LOCALISATIONS OSTÉO-ARTICULAIRES.

En 1929, notre maître le Professeur LEMIERRE, publiait avec A. GUY et M. RUDOLF, l'observation suivante de septicémie à *bacillus fragilis* avec ostéïte du manubrium sternal :

OBSERVATION VII

(A. LEMIERRE, A. GUY et M. RUDOLF)

Vey..., âgé de quarante-quatre ans, gardien de square, entre le 28 décembre 1928 à l'hôpital Bichat, salle Bazin, pour un état fébrile prolongé, consécutif à une angine.

L'affection avait débuté brusquement le 22 décembre, en pleine santé, par une angine caractérisée par une dysphagie intense. Le médecin, qui voyait le sujet à ce moment journallement, aurait constaté des placards blanchâtres sur les amygdales, alors que vers le 25 décembre, l'angine paraît rétrocéder, les signes généraux persistent : frissons, sueurs, et, probablement température élevée car, la seule fois où elle a été prise, on notait 40°.

Le 28 décembre, le médecin, ne constatant aucune amélioration, fait entrer le malade à l'hôpital.

Antécédents : un traumatisme du crâne en février 1928, ayant nécessité une trépanation.

Examen à l'entrée : on est en présence d'un malade très abattu, le teint plombé.

La température est à 40°, le pouls bat à 72, la langue est sèche. L'état général est franchement mauvais.

Le malade se plaint d'une légère douleur spontanée sur le manubrium sternal, vers l'extrémité de la première côte droite et vers l'articulation sterno-claviculaire droite; en ce point, on constate une légère tuméfaction de consistance dure, douloureuse à la pression.

L'examen du pharynx ne révèle rien d'anormal.

Le cœur est normal. La tension artérielle à 12-6.

Poumons : normaux. Foie, rate : normaux. Système nerveux : réflexes normaux, mais signe de Babinski à gauche.

En outre, on note un écoulement urétral déjà ancien dans lequel on trouve, à l'examen microscopique des diplocoques Gram négatifs ayant l'aspect du gonocoque.

Les urines abondantes, deux litres, sont franchement hématuriques. Le sédiment montre de nombreuses hématies, des leucocytes et des cylindres granuleux. Urée sanguine : 0,64.

On pratique une hémoculture, qui montrera la présence d'un microbe anaérobie (l'étude bactériologique complète se trouve à la fin de l'observation).

Du jour de son entrée au 2 janvier 1929, l'état général du malade reste inchangé. Sa torpeur va plutôt en s'accroissant. La sécheresse de la langue persiste. Les urines sont toujours hématuriques. Par contre, à partir du 30 décembre, la température descend progressivement et atteint, le 2 janvier au matin, 37°7. Parallèlement, on note une augmentation notable de l'urée sanguine qui atteint 2 gr. 01 le 2 janvier; ce jour-là, d'ailleurs, les urines cessent d'être sanglantes.

Mais à ce moment, la tuméfaction qui existait sur le manubrium sternal est devenue très douloureuse, plus volumineuse, et légèrement fluctuante.

Le 4 janvier 1929, on pratique une petite incision de la collection pré-sternale qui est alors devenue largement fluctuante. Il s'en écoule une grande quantité de pus bien lié, et non fétide, pus dans lequel un microbe identique à celui du sang, sera trouvé.

Le 5 janvier, l'état général est manifestement meilleur, et, de cette date jusqu'au 9 janvier, l'amélioration persiste. La langue est maintenant humide, la torpeur est dissipée, l'appétit revient. La température se maintient en 38° et 38°5 avec, le 6, un abaissement jusqu'à 37°.

Mais le 9 janvier au matin, la température remonte à 39°1; vers neuf heures, le malade a un grand frisson. On pratique une hémoculture. L'abcès pré-sternal est légèrement tendu et douloureux; il semble y avoir rétention du pus.

Dès lors, la température reste élevée et présente des oscillations irrégulières atteignant le soir entre 39° et 40°, tombant le matin au voisinage de 38°, certains jours jusqu'à la normale. Et ces oscillations paraissent répondre à la persistance de la suppuration locale et à des alternatives de rétention et d'évacuation spontanée de la collection sternale qui, un jour est tendue, l'autre jour s'affaisse, le pansement étant inondé de pus.

Néanmoins, dans l'ensemble, l'état général, devenu meilleur, le reste nettement, et l'on est loin de l'état d'abattement et de torpeur que le malade présentait les premiers jours de son séjour dans le service. Le pouls est entre 70 et 80; la respiration à 20; les urines abondantes, non albuminuriques ni hématuriques; le 11 décembre, l'urée sanguine est à 0,47.

Tout porte ainsi à penser qu'on est actuellement en présence d'une suppuration purement locale encore imparfaitement drainée, et que les

phénomènes septicémiques et rénaux du début ont cessé, d'autant plus que l'hémoculture du 9 janvier est restée stérile.

C'est pourquoi le malade est passé le 17 janvier en chirurgie en vue d'un drainage plus large de la suppuration sternale.

L'intervention (M. Mocquot) est pratiquée le 18 janvier sous anesthésie locale. Après incision de la peau, on tombe sur le sternum creusé d'une perforation de la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Cette perforation siège à l'union des deux pièces sternales. La suppuration paraît s'étendre en arrière du sternum. On enlève à la curette et à la pince-gousse des fragments d'os nécrosé, ouvrant ainsi une brèche, haute de 2 cm. environ.

Tamponnement et pansement à plat.

Les suites opératoires sont relativement simples. Après l'intervention, la température descend à 37° pendant quarante-huit heures, pour remonter ensuite et osciller autour de 39° pendant cinq jours. Puis, peu à peu, elle tombe à la normale. La plaie cesse de suppurer; progressivement, la brèche se comble, et, le 28 janvier, le malade sort de l'hôpital : la plaie est complètement cicatrisée, l'état général excellent.

Examens de laboratoire.

I. — Examens hématologiques :

Le 29 décembre 1928 :

Globules rouges	3.270.000
Globules blancs	11.400
Poly. neutrophiles	86 %
Poly. éosinophiles	1 %
Grands mono.	6 %
Moyens mono.	5 %
Lymphocytes	2 %

Le 11 janvier 1929 :

Globules rouges	2.450.000
Globules blancs	11.100
Poly. neutrophiles	67 %
Poly. éosinophiles	0 %
Grands mono.	21 %
Moyens mono.	5 %
Lymphocytes	7 %

II. — *Examens bactériologiques.*

A. — Hémocultures :

a) Le 29 décembre 1928. Dans la matinée et dans l'après-midi, ensemencement de 20 cmc. de sang en bouillon. Le 30 décembre, les deux ballons sont troubles et d'odeur fétide. Ils présentent des bâtonnets peu nombreux, gran négatifs, immobiles, minces, longs, courts et moyens. Repiquages sur milieux aérobies et anaérobies.

Les repiquages sur gélose inclinée et bouillons aérobies demeurent stériles. Les repiquages en gélose de Veillon donnent, dans la zone d'anaérobiose seulement, des colonies très petites, entourées chacune d'une bulle de gaz et ne fragmentant pas la gélose.

b) Le 9 janvier 1929. Deux hémocultures sont faites, l'une en bouillon aérobie, l'autre en gélose profonde de Veillon : elles demeurent stériles.

B. — *Examens du pus* de l'abcès sternal. Le 4 janvier 1929. Le pus prélevé par ponction de l'abcès montre au milieu de polynucléaires très altérés, de nombreux bâtonnets gram négatifs, les uns moyens, les autres courts, coco-bacillaires quelquefois groupés par deux, avec une auréole blanchâtre simulant une capsule.

Les ensemencements sur milieux aérobies restent stériles. Les ensemencements en gélose profonde de Veillon donnent des colonies semblables à celles obtenues par le repiquage des hémocultures.

Le 18 janvier 1929. Le pus prélevé au moment de l'opération montre des cocci gram positifs ayant l'aspect de staphylocoques. Les ensemencements de ce pus en milieu aérobie donnent du staphylocoque doré. Les cultures en gélose de Veillon restent stériles.

Les fragments de sternum enlevés à la curette, ensemencés sur gélose inclinée et en bouillon, donnent un staphylocoque doré. Ensemencés en gélose profonde de Veillon, ils donnent dans la zone anaérobie, des colonies avec petites bulles de gaz ne fragmentant pas la gélose.

C. — *Etude du germe anaérobie.* Les colonies microbiennes provenant des hémocultures, du pus de l'abcès sternal et des fragments du sternum ont été étudiées jusqu'à la fin du mois de mars 1929.

Elles se sont montrées peu vivaces ; il a été nécessaire de les repiquer toutes les semaines pour ne pas les perdre ; finalement, au début d'avril, elles n'ont plus poussé. Elles sont constituées par des microbes immobiles,

plus gros dans les cultures que dans le pus, gram négatifs, peu colorés par les colorants usuels.

En gélose de Veillon, colonies petites, jaune brunâtre, ovalaires, quelques-unes s'enveloppant d'une logette de gaz, toutes situées dans la zone anaérobie. La gélose, sectionnée dans une boîte de Pétri, répand une odeur fétide nauséuse.

En bouillon anaérobie (sous couche de vaseline), trouble imperceptible.

En gélatine anaérobie. Très rares colonies; pas de liquéfaction.

Inoculation au cobaye. Petit abcès local qui s'est cicatrisé.

Conclusion : *bacillus fragilis*. Ce bacille a, dans le pus et les cultures, les caractères décrits par VEILLON et ZUBER. Il n'en diffère que par son moindre pouvoir pathogène chez le cobaye.

C'est à la suite d'une angine banale érythématopultacée qu'est apparu un syndrome septicémique qui fut de courte durée. La localisation suppurée osseuse fut précoce puisqu'elle existait déjà à l'entrée du malade à l'hôpital, soit au 6^e jour après le début de l'angine. Il faut insister ici sur le fait que cette ostéite du manubrium sternal fut la seule métastase suppurée déterminée par le *bacillus fragilis*, elle entraîna des troubles dûs à la rétention purulente avant l'intervention chirurgicale qui amena une guérison complète et rapide. Nous retrouvons en outre ici, une autre complication, déjà rencontrée chez notre malade de l'observation II, c'est l'atteinte de l'appareil urinaire, encore plus marquée dans ce cas, puisqu'elle s'est traduite par une hématurie et une élévation du taux de l'urée sanguine allant jusqu'à 2 gr. 01. Les auteurs, à ce propos, font observer : « le *bacillus fragilis* semble capable d'engendrer des réactions locales simplement congestives et inflammatoires, n'aboutissant pas à la suppuration ».

L'hémoculture fut faite à deux reprises, le même jour, en aérobiose, cependant le *bacillus fragilis*, anaérobie strict et difficile à cultiver, se montra capable de s'y multiplier, très probablement grâce au rôle réducteur du sang, introduit peut-être en grande quantité dans le bouillon. Le Professeur LEMIERRE et ses collaborateurs remarquent que : « c'est là un hasard sur lequel on ne peut compter ».

Très différente dans son allure clinique et dans son évolution est l'observation du malade que nous citons maintenant :

OBSERVATION VIII

(L. RICHON, S. KISSEL, F. LEPOIRE)

M... K..., sujet persan, âgé de vingt-trois ans, entre à l'hôpital le 5 novembre 1933, pour des accès fébriles à type palustre.

Depuis trois ans en France, il n'y a jamais été malade, en particulier, il n'y a jamais eu d'accès de paludisme, alors qu'il en avait eu en Perse. Le 25 octobre, il a dû s'aliter pour une angine qui s'est compliquée d'un phlegmon de l'amygdale gauche incisé le 30 octobre.

Il semble complètement remis de son angine quand se déclare le 2 novembre un accès à type palustre. Le malade est pris d'un grand frisson, suivi au bout d'une demi-heure d'un clocher thermique à 40°, avec sueurs abondantes. Cet accès ressemble si bien à un accès palustre que le malade qui les connaît bien, pour en avoir souffert autrefois, en est lui-même persuadé. Son médecin partage cette opinion, d'autant plus qu'il trouve une rate perceptible sur quatre travers de doigt. Il prescrit par jour 2 gr. de quinine per os.

Le 3 novembre, température normale.

Le 4 novembre au soir, nouvel accès à 40°.

Le diagnostic de paludisme semble se confirmer, ces deux accès à deux jours d'intervalle semblant réaliser un type tierce.

Le 5 novembre au matin, devant un nouvel accès, le médecin injecte par voie intra-veineuse, 0 gr. 20 de chlorhydrate de quinine et fait transporter le malade au service de Monsieur le Professeur RICHON.

Examen le 5 novembre. On se trouve en face d'un jeune homme qui n'est pas très abattu. Le ventre est souple, la respiration normale, les bruits du cœur bien frappés. Ni sucre, ni albumine dans les urines. La rate est perceptible sur quatre travers de doigts — mais non palpable —. Il ne reste pas trace de l'abcès amygdalien, si ce n'est quelques ganglions jugulo-carotidiens, température : 37°4. Le malade commence à se plaindre de douleurs à l'épaule droite et ne mobilise que difficilement son bras.

Evolution : le 6, on constate du côté de l'épaule, toujours douloureuse, une tuméfaction globale faisant bomber la région deltoïdienne.

Le soir, accès à 39°5. On fait immédiatement une hémoculture en milieu aérobie qui sera négative; et une lame de sang qui montre une polynucléose neutrophile — et pas d'images de globules rouges parasités par l'hématozoaire. La recherche de l'hématozoaire demeurera négative jusqu'à la fin.

A partir de ce moment, les accès fébriles se répètent, de plus en plus fréquents et de plus en plus intenses. La température prise cinq à six fois par jour se traduit par une courbe très irrégulière.

Les températures minima tendent à s'élever progressivement, tandis que certains clochers, le 8 et le 10 novembre, vont jusqu'à 42°. L'état général s'altère, le malade présente des signes d'infection grave, la langue est sèche et rôtie, le teint terreux, les conjonctives ictériques.

En même temps, il se constitue une arthrite purulente avec péri-arthrite de l'épaule droite; un foyer purulent se déclare ensuite au niveau de l'articulation sterno-claviculaire du même côté, puis une arthrite avec péri-arthrite du coude gauche.

Une nouvelle hémoculture en aérobiose demeure négative. C'est alors qu'on ponctionne les poches purulentes de l'épaule et de l'articulation sterno-claviculaire. On retire un pus assez liquide, de couleur chocolat et d'odeur très fétide. L'identification bactériologique montrera ultérieurement qu'il s'agit dans l'un et l'autre pus de *bacillus fragilis* à l'état pur.

Du 7 au 11 novembre, le malade a reçu des injections de sérum anti-streptococcique de Vincent, à raison de 60 cc. par jour, l'éventualité d'une septicémie à streptocoque paraissant à ce moment vraisemblable, surtout en raison de l'origine pharyngée.

On intervient, le 13 novembre, au service de Monsieur le Professeur MICHEL : incision de l'abcès péri-articulaire de l'épaule. Le 16 novembre, ouverture de plusieurs fusées purulentes ainsi que de la cavité articulaire.

Le 18 novembre, ouverture du coude. L'état général s'aggrave, le malade profondément infecté meurt le 19 novembre. L'autopsie n'a pu être faite.

Ce qui frappe surtout, dans l'histoire du malade c'est la multiplicité des foyers articulaires; successivement une arthrite purulente de l'épaule droite, de l'articulation sterno-claviculaire droite, puis du coude gauche; l'état général est très gravement atteint et la mort survient 17 jours après le début de la maladie, malgré les interventions chirurgicales.

Nous verrons combien ce tableau clinique est analogue à celui engendré par le *bacillus funduliformis*, analogie sur laquelle les auteurs eux-mêmes ont insisté.

Mise à part cette dernière observation dans laquelle l'évolution de la maladie s'est terminée par la mort, tous les cas que nous avons relatés ont guéri. Aussi sommes-nous amenés à considérer les septicémies dues au *bacillus fragilis* comme des affections relativement bénignes.

Nous allons maintenant rapporter des cas où le *bacillus fragilis* n'a fait que passer transitoirement dans la circulation sanguine, réalisant de simples bactériémies.

IV. — LES BACTÉRIÉMIES.

Le *bacillus fragilis* peut envahir la circulation sanguine à l'occasion d'une lésion locale bénigne par elle-même, le passage du germe dans le sang se traduit alors par des troubles légers et éphémères. Dans d'autres cas, la lésion locale engendre des symptômes morbides importants et l'exode microbien dans la circulation sanguine ne peut être décelé qu'à la faveur d'une hémoculture systématiquement pratiquée.

Au premier groupe appartient l'observation suivante :

OBSERVATION IX.

(Observation III de A. BERNARD, de Lille)

Madame Tab... accouche normalement, le 4 juin 1936. Quatre jours après, la malade est prise d'un frisson violent avec 40°, suivi de sueurs abondantes.

Cependant, l'examen ne montre aucune anomalie génitale : l'involution utérine se fait normalement ; pas de douleur du globe utérin ; les lochies ne sont pas odorantes.

Pas d'angine ni de signe pathologique viscéral. Pas de phlébite.

L'hémoculture en milieu aérobie, faite le 8 juin, quatre jours après l'accouchement, reste stérile pendant cinq jours.

Pendant cette période, la température baisse, mais la fièvre remonte aussitôt. A ce moment, apparaît un léger trouble de fond du ballon de bouillon : il s'y était développé un microbe anaérobie que les réensemencements en milieux spéciaux permirent d'identifier : le *bacillus fragilis*.

Trois injections intra-veineuses de sulfarsénol (0,003, 0,06, 0,12) suffirent à faire tomber définitivement la température.

Ainsi, après un accouchement normal, sans aucune complication, le *bacillus fragilis* a envahi transitoirement la circulation sanguine; un frisson, un clocher thermique, ont été les seules manifestations cliniques de cette bactériémie.

Les mêmes symptômes se retrouvent, mais persistent plus longtemps, dans l'histoire de deux malades que nous rapportons maintenant :

OBSERVATION X

(A. LEMIERRE, J. REILLY et S. DATUM)

Madame R... (Raymonde), âgée de vingt-huit ans, est admise à l'hôpital Claude-Bernard, dans la soirée du 24 janvier 1936, pour un état fébrile consécutif à un avortement. Comme elle est atteinte de coqueluche, ainsi que son enfant âgé de neuf mois, elle n'a pu être reçue dans un service de chirurgie.

La malade raconte qu'elle a eu ses dernières règles en octobre 1935, mais qu'elle ne se croyait pas enceinte. L'avortement se serait produit spontanément dans la soirée du 23 janvier 1936. Un fœtus non accompagné de membranes aurait été expulsé à ce moment. Quelques heures plus tard est survenu un grand frisson et il y a de la fièvre depuis ce moment.

Lors de l'entrée de la malade à Claude Bernard, la température est à 39°. La nuit suivante, à trois heures du matin, grand frisson. On pratique une hémoculture aérobie et anaérobie, et l'on injecte 4 cc. de propidon.

Le 25 janvier 1936. Température : matin, 39°4. Soir, 38°7. Pouls, 110,

bien frappé; tension artérielle, 13,5-7. La malade n'est pas abattue. L'état général paraît peu atteint. Pas de défense à la palpation de la paroi abdominale. Ecoulement sanguin peu abondant et légèrement fétide par la vulve. Au toucher vaginal : gros utérus remontant à trois travers de doigt au-dessus de la symphyse pubienne; col mou, entr'ouvert. Pas de douleur ni d'empâtement dans les culs-de-sac.

Le restant de l'examen est négatif. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni urobiline. La coqueluche paraît douteuse chez cette femme. Elle existe chez son enfant admis en même temps qu'elle et dont l'état est satisfaisant.

Les jours suivants, la température qui, le 26 décembre, reste encore entre 38°7 et 39°, s'abaisse graduellement. L'état général est bon. Le 27 décembre, Monsieur le Docteur SUREAU, accoucheur de garde, examine la malade, et préfère s'abstenir de toute intervention, de crainte de donner un coup de fouet à l'infection.

Le 31 janvier, la température tombe définitivement à 37° et, le 3 février, la patiente quitte le service.

L'hémoculture, pratiquée le 25 janvier, donne en milieu anaérobie, le 3 février seulement, quelques colonies de très fins bacilles, gram négatifs, se colorant régulièrement, dont quelques-uns affectent une forme lancéolée, rappelant le pneumocoque. Aucun filament, aucune forme vésiculeuse. Ce bacille est immobile et ne donne pas de spores. Repiqué en gélose glucosée anaérobie, il ne fournit que quelques colonies très grêles, n'apparaissant que le quatrième jour.

Les cultures en bouillon glucosé anaérobie sont extrêmement maigres. Par contre, le développement est très abondant en bouillon glucosé anaérobie additionné de sérum ou de liquide d'ascite.

Ce germe sérophile a une vitalité très faible. Les cultures, abandonnées à la température du laboratoire, ne peuvent plus être repiquées au bout de huit jours.

Pouvoir hémolytique et pouvoir protéolytique nuls.

L'inoculation intra-veineuse au lapin de 1 cc. de culture en bouillon-ascite ne détermine aucun trouble chez cet animal.

Diagnostic du germe : *bacillus fragilis*.

OBSERVATION XI

(Observation I de BOEZ, KELLER et KEHLSTADT)

Il s'agit d'une femme de vingt-trois ans, ayant mené trois grossesses à terme et sans antécédents pathologiques intéressants.

Les premiers accidents apparaissent le 25 septembre, après une suspension des règles remontant à deux mois. Ils consistent en des douleurs utérines accompagnées d'émission de caillots. Un curettage est pratiqué le 26 septembre. Deux jours après l'intervention, surviennent des frissons et la température s'élève. Les douleurs disparaissent, mais la métrorragie persiste.

La malade est admise le 30 septembre à la clinique obstétricale de l'Université. Le ventre est légèrement ballonné et douloureux, au niveau de la fosse hypogastrique. L'écoulement sanguin est peu abondant; le col est fermé, l'utérus immobilisé anté-flexion, présente une augmentation de volume correspondant à une grossesse du deuxième mois, la partie droite du paramètre paraît œdématisée; on y reconnaît plusieurs trainées consistantes et douloureuses (veines thrombosées). La partie gauche du paramètre est légèrement sensible.

Température 39°4. Les urines sont normales.

Le lendemain, la fièvre disparaît et la température se maintient aux environs de 37° pendant cinq jours. Seul, persiste un léger écoulement sanguin; le col est fermé. Subitement, le 5 octobre, surviennent des frissons et la température s'élève à 38°6. 10 cc. de sangensemencés en milieu solide dans des conditions d'anaérobiose, donnent quinze colonies d'un micro-organisme présentant les caractères du *bacillus fragilis*.

Les frissons se renouvellent deux jours de suite, accompagnés de grandes oscillations thermiques. Ces accidents fébriles coïncident avec une extension de l'empâtement péri-utérin, une recrudescence des douleurs et de légères pertes sanguines.

Le *bacillus fragilis* est également isolé des lochies. La température est normale le 8 octobre. Le 9 et le 10, la fièvre et les frissons reparaissent, mais cèdent définitivement le 11. Au cours des jours suivants, l'infiltration et les douleurs péri-utérines régressent rapidement. L'utérus et les annexes reprennent leur volume normal et la malade quitte la clinique le 26 octobre, paraissant complètement rétablie.

Chez ces deux malades, l'avortement s'est compliqué d'une endométrite légère qui fut le point de départ de l'infection.

Dans l'observation XI, les symptômes cliniques furent plus accentués, les frissons se sont répétés plusieurs jours de suite; cependant l'infection n'a jamais présenté de caractère de gravité..

Dans les deux cas, une seule hémoculture fut pratiquée et, à propos de leur observation, le Professeur LEMIERRE et ses collaborateurs font observer : « Il est impossible d'affirmer que le *bacillus fragilis*, certainement associé dans la cavité utérine avec d'autres espèces microbiennes, ait été seul responsable de cette infection *post-abortionum*. Mais ce germe anaérobie est le seul dont nous ayons constaté l'existence dans le sang. Une seule hémoculture ayant été pratiquée au moment d'un frisson, nous ne pouvons dire s'il a sans cesse été présent dans la circulation depuis le début des phénomènes morbides, ou s'il n'a fait qu'y passer transitoirement; en un mot, si nous avons eu affaire à une véritable septicémie de très courte durée, ou à une simple poussée de bactériémie éphémère ».

Nous voyons ici combien est délicate la différence entre une simple poussée bactériémique et une septicémie brève, sans grande altération de l'état général et qui n'engendre aucune complication métastatique. Tous les degrés sont possibles, et, plus qu'au syndrome clinique, c'est à la présence du germe dans plusieurs hémocultures successives que nous demanderons de trancher en faveur de l'un ou de l'autre état.

En outre, dans les deux observations précédentes, nous voyons déjà apparaître les signes locaux, en l'occurrence, signes d'endométrite légère, qui se surajoute aux symptômes propres à l'essaimage microbien.

Dans les cas que nous citons maintenant, les symptômes locaux figurent au premier plan, alors que l'essaimage sanguin eut un caractère très discret :

OBSERVATION XII

(P. DELBOVE, J. ELICHE et NGUYEN-VAN-HUONG)

Ng-Thi-Y..., multipare de trente-quatre ans, entre à la maternité indigène de Cochinchine, dans la soirée du 4 août 1935, pour accouchement à terme. Le travail aurait débuté dans la matinée du 3 août vers neuf heures du matin. Elle a été alors examinée par une matrone de son village. A l'entrée, on constate des signes de traumatisme vulvaires dus vraisemblablement à des manœuvres répétées et intempestives. Présentation de la face en M. I. D. P.; la dilatation étant complète, après rotation de la tête, on fait une application de forceps et l'on retire un enfant mort-né, de 3 kgs. 700. Le liquide amniotique est verdâtre et fétide. La délivrance se fait naturellement trois-quarts d'heure après, mais avec une petite hémorragie: le placenta pèse 480 gr. On pratique une injection intra-utérine au liquide de Tarnier.

Le lendemain, les lochies sont fétides; une nouvelle injection intra-utérine ramène quelques débris de caduque.

La température qui s'est maintenue au-dessous de 38°, monte brusquement à 39° le deuxième jour après l'accouchement, dans l'après-midi; elle se maintiendra élevée entre 39° et 40° pendant treize jours, pour revenir ensuite à la normale. En même temps, les lochies demeurent fétides et purulentes; l'involution utérine est lente: ce ne sera que dix-huit jours après l'accouchement que l'utérus aura retrouvé son volume normal. Des signes de gangrène vulvaire sont notés dès le 8 août: muqueuse noirâtre, sphacélée par places; cette gangrène évoluera favorablement en une dizaine de jours.

Pendant toute cette période, le pouls a été petit, rapide, les bruits du cœur assourdis, les urines rares et albumineuses, le ventre ballonné mais non sensible à la palpation, l'hypertrophie du foie et de la rate n'a que peu de valeur dans ce cas, notre malade étant originaire de la province de Tay-Ninh, région à haute endémicité palustre.

La sérothérapie anti-gangréneuse et le traitement anti-infectieux ont amené la guérison, sans complication, en une quinzaine de jours; persistait seule, au moment de la sortie de la maternité, une anémie assez marquée, liée sans doute au terrain palustre.

L'hémoculture, en boîte de Boez, pratiquée le 7 août, a donné, après

trois jours d'incubation à 37°, trente-cinq colonies d'un germe ayant tous les caractères du *bacillus fragilis* : anaérobie strict, très fin, immobile, ne gardant pas la coloration de Gram, asporulé; ne donnant après deux ou trois jours d'étuve que des cultures maigres et pauvres en milieux usuels, un tant soit peu plus riches en milieux additionnés de facteurs de croissance; en gélose profonde de Veillon, les colonies sont très fines et discoïdes; les cultures sont d'odeur fétide et ne dégagent que peu de gaz.

Ce germe est très peu protéolytique, il n'attaque le lait qu'après cinq ou six jours. La coagulation se fait sous forme de fins grumeaux et non en masse; en eau peptonée, la culture est maigre, sans production d'indol. Par contre, l'action sur les sucres semble plus marquée : glucose, lévulose, maltose, lactose et saccharose sont attaqués avec faible production de gaz, pas d'action sur la glycérine.

Au point de vue expérimental, notre souche s'est montrée dénuée de tout pouvoir pathogène appréciable sur les animaux de laboratoire.

Après plusieurs repiquages, les cultures ont été de plus en plus lentes et de plus en plus fragiles, une culture de trois à cinq jours n'étant plus repiquable.

A signaler que jamais, sur le frottis de cultures, nous n'avons observé d'anomalie d'aucune sorte, en particulier les aspects si polymorphes, propres au *bacillus funduliformis*.

Le germe isolé chez cette malade nous semble bien appartenir, par l'ensemble de ses caractères, à l'espèce *bacillus fragilis* de VEILLON et ZUBER.

Nous ajouterons que deux hémocultures pratiquées les 8 et 10 Août dans les mêmes conditions sont demeurées stériles.

OBSERVATION XIII

(Observation I de BERNARD, de Lille)

Madame War..., soixante-cinq ans, est vue la première fois le 10 décembre 1935.

Cette malade a eu un fibrome quinze ans auparavant, pour lequel elle fut traitée par la radiothérapie.

Pas d'incident génital pendant dix ans; en 1930, métrorragie abondante pendant un jour.

De nouveau, calme pendant cinq ans.

En octobre 1935, deuxième métrorragie, très abondante pendant un jour.

Le 8 décembre, courbature et fièvre, sans symptôme de localisation.

Le 10 décembre au matin, la malade perd, par le vagin, une grande quantité de liquide, de couleur bouillon sale, un peu teinté de rouge sombre, sans odeur, — on peut estimer à environ deux litres la quantité de liquide éliminé —. La température est à 40°; la malade a eu de grands frissons suivis de sueurs. Pouls : 96.

L'examen somatique ne révèle aucune anomalie des appareils cardio-vasculaire, digestif, rénal et pulmonaire.

L'examen génital permet de constater une masse bosselée sus-pubienne, se prolongeant dans le cul-de-sac droit et palpable par le toucher bi-manuel. Au spéculum, le col utérin est gros, turgescant, entr'ouvert, montrant dans sa lumière une membrane grisâtre; un fragment de cette membrane a été prélevé; l'histologie a montré qu'il était formé de muqueuse atteinte de métrite (Professeur DELATTRE).

14 décembre. — La température reste très élevée (39° à 40°) : la malade pâlit, a les traits tirés. L'écoulement vaginal continue, moins abondant; mais il a une odeur infecte.

Une hémoculture en milieu aérobie permet le développement tardif, au quatrième jour, de petits bacilles souvent assemblés par deux, Gram négatifs, repiquables seulement en anaérobiose. Ce bacille donne de petites colonies en milieu Veillon, — provoque un trouble uniforme, avec dépôt poussiéreux en bouillon anaérobie. Il attaque le glucose avec léger dégagement de gaz. Il s'agit du *bacillus fragilis* de VEILLON.

Urée sanguine : 0 gr. 32.

20 décembre 1935. — Pendant sept jours, la température reste très élevée. Toutefois, les symptômes généraux et locaux s'améliorent lorsque la malade élimine une quantité importante de liquide. La température remonte en période de rétention.

Il venait donc à l'esprit l'hypothèse d'une cavité intra-utérine ou plutôt à l'intérieur du fibrome, développée grâce à un sphacèle, et infectée par un bacille anaérobie qui provoquait une septicémie.

Avant de faire l'ablation du fibrome, il fallait faire disparaître les phénomènes infectieux : c'est pourquoi un curettage fut pratiqué le 21 décembre

(Professeur COURTY); il ramena de nombreux débris sphacelés et environ un demi-litre de liquide sanieux sanguinolent, d'odeur infecte.

Trois jours après, la température tombait définitivement et l'hystérectomie sub-totale fut pratiquée le 4 janvier 1936.

Guérison sans incident.

OBSERVATION XIV

(Observation II de BOEZ, KELLER et KELHSTADT)

K... Etienne, trente-trois ans, est admis à l'hôpital, se plaignant depuis une dizaine de jours, d'une douleur de l'oreille gauche. Le conduit auditif est souillé par un écoulement purulent abondant et fétide; l'apophyse mastoïde est tuméfiée et sensible à la pression.

Le 4 mars, la tuméfaction douloureuse s'étend à toute la mastoïde et la région sous-mastoïdienne. Le trajet de la jugulaire est sensible à la pression et la tête est immobilisée par un violent torticolis. Température à 38°. A midi, survient un frisson et la température s'élève à 39°.

10 cc. de sang sont prélevés et ensemencés en milieu solide anaérobie et donnent, après quelques jours, d'innombrables colonies d'un germe dont les caractères sont conformes à ceux du *bacillus fragilis*. En raison de l'aggravation de l'état général, le malade est opéré. L'antre et la caisse sont occupés par un vaste cholestéatome; le sinus latéral est oblitéré. L'examen du pus retiré au cours de l'opération contient en abondance des staphylocoques dorés et des streptocoques verdissants.

Le 5 mars, l'état général s'améliore, mais la température se maintient à 41°. Injection intra-veineuse de 8 cc. de septicémine. Le 6, les frissons se répètent. Température à 40°.

Le 7 mars, la jugulaire est reséquée partiellement : température 38° septicémine intra-veineuse 8 cc.

Le 9 mars, la température oscille de 38° à 39°. On pratique une nouvelle hémoculture qui reste stérile.

Le 11 mars, la plaie auriculaire présente un aspect gangréneux avec dégagement de gaz. Injection intra-musculaire de 30 cc. de sérum anti-gangréneux.

Le 13 mars, le malade émet des crachats fétides; injection intra-veineuse de 50 cc. de sérum anti-gangréneux qui est renouvelée les jours suivants.

Le 17 mars, l'aspect de la plaie cervicale s'est considérablement amélioré, mais la température se maintient encore au voisinage de 39°.

Le 23 mars, l'état général s'aggrave à nouveau, la base thoracique gauche est occupée par une matité étendue; la ponction ramène un pus fétide. Une troisième hémoculture est stérile.

Le 25 mars, on pratique une résection costale qui donne issue à une grande quantité de pus fétide, contenant des streptocoques verdissants et des *bacillus ramosus*.

Du 26 au 29 mars, la température oscille de 38° à 39°; on injecte à nouveau 60 cc. de sérum anti-gangréneux.

Du 30 mars au 10 avril, l'état général s'améliore, les plaies opératoires se cicatrisent, l'écoulement pleural diminue, mais la température oscille encore au voisinage de 38°. Le malade reçoit encore plusieurs injections de sérum anti-gangréneux. La fièvre cède progressivement et disparaît définitivement vers le 20 avril. La fistule pleurale se cicatrise et la guérison survient vers le 1^{er} mai.

Ainsi, le *bacillus fragilis* pénètre dans la circulation sanguine au cours d'infections diverses : endométrite du *post-partum* avec gangrène vulvaire dans un cas, sphacèle utérin consécutif à un fibrome dans l'autre, mastoïdite enfin avec thrombo-phlébite de la veine jugulaire. Ces suppurations ont évolué pour leur propre compte sans que la bactériémie en ait modifié ni l'allure clinique, ni le pronostic. En aucun cas, l'essaimage sanguin par le *bacillus fragilis* n'a aggravé la maladie; il n'a déterminé aucun foyer suppuré métastatique. Dans deux observations, plusieurs hémocultures avaient été pratiquées, une seule a donné lieu au développement du *bacillus fragilis*, il s'agissait donc bien de bactériémies d'accompagnement.

A côté de ces bactériémies pures terminées par la guérison, se place toute une série d'observations, d'interprétations beaucoup plus délicate. Ici, le germe fut isolé du sang, tantôt associé, tantôt à l'état de pureté. Mais même dans cette dernière éventualité, survinrent des métastases où le *bacillus fragilis* était associé à une flore anaérobie très polymorphe. Dès lors,

on peut admettre que son passage dans la circulation eut un caractère fortuit, et tout porte à croire que l'ensemencement du sang renouvelé eut permis d'isoler d'autres germes appartenant à la flore non tellurique.

Quoi qu'il en soit, on ne saurait attribuer au germe que nous étudions, la responsabilité des lésions secondaires qui furent observées et la gravité habituelle du pronostic.

Si nous avons tenu à les rappeler, c'est pour montrer qu'une hémoculture ne saurait, à elle seule, avoir une valeur absolue et qu'avant de reconnaître au *bacillus fragilis* la paternité des accidents observés, il importe de renouveler l'ensemencement du sang et de s'assurer que ce germe a été le seul élément infectieux.

La première observation en date est empruntée aux thèses de RIST et de GUILLEMOT :

OBSERVATION XV

(Thèse de GUILLEMOT, thèse de RIST)

Le nommé V..., âgé de dix-huit ans, entre à la salle Chauffard, lit n° 27, dans le service de Monsieur le Docteur HUCHARD, à l'hôpital Necker, le 17 février.

Le malade dit être souffrant depuis trois jours. Le début de l'affection avait été marqué par un frisson très violent qui nécessita aussitôt le séjour au lit. Dès le lendemain, apparut un ictère prononcé, avec rachialgie, céphalée intense et anorexie absolue. Il est impossible d'obtenir aucun renseignement sur les antécédents héréditaires et personnels du malade qui, toutefois, affirme n'avoir jamais eu d'ictère auparavant.

À son entrée, on note un ictère très foncé — le tronc et les membres sont couverts de taches purpuriques. Grandes taches ecchymotiques sur la conjonctive droite — suintement sanguinolent continu de la langue, des gencives et des narines qui sont couvertes de sang coagulé. Les membres supérieurs sont agités de mouvements carphologiques. Il y a du délire actif : le malade se lève de temps en temps et veut sortir de son lit ; il prononce des paroles incohérentes. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle aucun symptôme anormal. Le pouls est filiforme, rapide, battant

à 120. Température : 39°5. Les urines sont assez fortement albumineuses, et contiennent des pigments biliaires. Les selles sont roussâtres, mais non décolorées. Diarrhée continuelle. Messieurs HUCHARD et RENDU portent le diagnostic d'ictère grave de cause indéterminée. Malgré les injections de sérum et la balnéation froide, le malade succombe le soir même de son entrée à l'hôpital.

Le sang de la veine médiane céphalique, prélevé douze heures avant la mort, ensemencé sur milieux anaérobies, a donné naissance à quelques colonies d'un organisme strictement anaérobie, identifié au *bacillus fragilis*.

L'autopsie devait conclure à l'existence d'infarctus pulmonaires gangréneux, dont il était permis de rapporter l'origine à une otite moyenne purulente avec mastoïdite, otite dont l'existence n'avait pu être soupçonnée pendant la vie, et qui n'avait pas donné lieu à des lésions infectieuses de voisinage. L'étude bactériologique du pus mastoïdien et des foyers de gangrène pulmonaire a montré l'existence d'une flore extrêmement polymorphe, tant aérobie qu'anaérobie.

Très semblables sont les observations que nous relatons maintenant :

OBSERVATION XVI

(Observation III de BOEZ, KELLER et KEHLSTADT)

René Y... douze ans, écoulement ancien de l'oreille, est admis à l'hôpital le 12 juillet, se plaignant depuis une quinzaine de jours de céphalée, de douleurs d'oreille, et présentant une fièvre élevée. La région mastoïdienne est œdématiée et douloureuse.

L'opération est immédiatement pratiquée; la mastoïde est criblée de foyers purulents. L'autre contient du pus sous pression. Température : 40°; pouls 140.

Une première hémoculture est pratiquée le jour de l'admission; elle est positive, 10 cc. de sang contiennent plusieurs centaines d'entérocoques.

La fièvre persiste après l'opération, oscillant entre 38° et 39°5.

Deuxième hémoculture le 18, le sang contient des entérocoques asso-

ciés à cinquante colonies de *bacillus fragilis* pour 10 cc. de sangensemencés.

L'état général s'aggrave, et le malade succombe le 27.

Autopsie : thrombose du sinus latéral et phlébite suppurée de la veine jugulaire gauche. Infarctus pulmonaires multiples à caractère gangréneux. Les foyers infectieux auriculaires et pulmonaires contenaient les deux germes isolés du sang : l'entérocoque et le *bacillus fragilis*.

OBSERVATION XVII

(L. LANGERON, ARCHER, DANES). Résumé

Un jeune homme de dix-neuf ans est atteint depuis l'enfance d'une otite chronique. En quelques jours, s'installe progressivement un état infectieux grave : il existe un ictère de teinte spéciale, faite d'un mélange d'ictère jaune pâle et de cyanose. Il s'accompagne d'anurie, le taux de l'urée sanguine atteint 3 gr. %. La mort survient moins de cinq jours après le début de la maladie.

L'ensemencement du sang, prélevé par ponction du péricarde quatre heures après la mort, donna naissance à de très nombreuses colonies, en milieu anaérobie, dont on isola deux germes : un *micrococcus Jungani* et un bacille Gram négatif identifié au *bacillus fragilis*. Un second ensemencement du sang prélevé vingt-deux heures après la mort resta stérile.

L'autopsie ne révéla aucune métastase suppurée.

OBSERVATION XVIII

(L. THOMPSON et D.-C. BEAVER). Résumé

Un malade, âgé de soixante-neuf ans, atteint d'un cancer inopérable à la vessie, ayant nécessité un drainage sus-pubien, est pris quelques jours après l'opération d'accès fébriles répétés, avec atteinte sévère de l'état général. Il meurt au cinquième jour après l'apparition de la fièvre. L'autopsie révèle l'existence de multiples infarctus suppurés des poumons à caractère gangréneux. Les auteurs attribuent les phénomènes observés à la présence dans le sang d'un germe anaérobie, isolé par hémoculture, et qui fut identifié au *bacillus fragilis*.

Dans trois cas, la bactériémie eut pour point de départ un foyer oto-mastoïdien ayant entraîné des désordres locaux extrêmement importants; une thrombo-phlébite des sinus existait dans l'observation XVI. Le malade observé par THOMPSON et BEAVER souffrait d'un cancer inopérable. Dans tous ces foyers le *bacillus fragilis* était associé à une flore bactérienne très complexe; aussi est-il difficile de lui assigner un rôle prépondérant. Lui seul a été retrouvé dans la circulation chez les malades des observations XV et XVIII, cependant qu'il fut associé à un entérocoque dans l'observation XVI, à un autre germe anaérobie dans l'observation XVII. Il est donc permis de croire que le *bacillus fragilis*, s'il a été surpris par une hémoculture, n'est pas seul responsable des phénomènes cliniques observés; d'autres germes anaérobies ont pu envahir la circulation comme en témoigne l'existence d'infarctus pulmonaires à flore microbienne composite : en particulier dans l'observation relatée par E. RIST et L. GUILLEMOT où ces auteurs ont retrouvé des germes multiples tant aérobies qu'anaérobies dans le foyer otomastoïdien et dans les métastases suppurées pulmonaires.

C'est aussi à une infection microbienne complexe que se rapporte l'histoire du malade observé par PICARD, PERRIN et FRANCK.

OBSERVATION XIX

Madame Bo..., trente-cinq ans, accouche le 12 janvier 1936, au huitième mois, d'un enfant mort.

Sa grossesse a été troublée par des coliques abdominales intermittentes, accompagnées de diarrhée abondante (quatre à cinq selles par jour). Elle entre à la maternité clinique (Docteur LEROUX), le lendemain de son accouchement pour un état fébrile qui a débuté assez brusquement, mais sans frissons.

Malgré le début récent et la fièvre relativement peu élevée (38°5), cette femme paraît profondément infectée : faciès plombé, langue sèche, haleine fétide. Elle se plaint simplement de douleurs épigastriques avec irradiation

vers l'hypocondre droit et de la diarrhée (cinq à six selles par jour, très liquides et très fétides).

Les jours suivants, les douleurs se précisent nettement à droite et deviennent intolérables. La diarrhée persiste toujours aussi abondante et aussi fétide. Des vomissements apparaissent.

L'examen montre un ventre météorisé mais souple, sauf au niveau de l'hypocondre droit légèrement contracturé. Le 23 janvier, la température vespérale est à 40°, la malade paraît profondément infectée.

Le lendemain, très abondante hémorragie intestinale de sang noir, qui nécessite une transfusion d'urgence. La température, qui était à 40° avant l'hémorragie, tombe à 38°. Un séro-diagnostic revient négatif, ainsi qu'une hémoculture.

Passée dans notre service, nous trouvons une malade très pâle, subictérique, très prostrée, la langue sèche, à l'haleine atrocement fétide.

A l'examen, au niveau de l'hypocondre droite, sensation de résistance pâteuse, s'étendant à quatre travers de doigt au-dessous du rebord costal. Toute cette région est douloureuse avec peut-être un maximum aux environs de la vésicule. Rien à signaler par ailleurs, à l'exception de deux petites plaques nécrotiques à la face interne des grandes lèvres, qui ont peut-être une importance comme point de départ de la septicémie. Incontinence des sphincters; délire tranquille qui persistera jusqu'à la mort.

Deux hémocultures en milieu aérobie restèrent stériles; une troisième en milieu anaérobie donna naissance après quarante-huit heures, à un germe identifié au *bacillus fragilis*.

La mort survint le 31 janvier, deux jours après cette troisième hémoculture.

Autopsie : volumineux abcès du lobe droit du foie, du volume d'une tête de nouveau-né, contenant un pus jaune verdâtre extrêmement fétide, dans lequel l'examen bactériologique devait montrer une flore complexe : anaérobies, colibacilles et entérocoques. Les parois de l'abcès sont déchiquetées effilochées. La section montre une nécrose du tissu hépatique sur une profondeur de plusieurs centimètres. Aucune tendance à l'encapsulation. Dégénérescence graisseuse du reste de l'organe. Les poumons sont atteints de broncho-pneumonie diffuse. Les reins sont mous et jaunâtres.

L'origine de l'infection fut probablement intestinale et l'accouchement prématuré secondaire. L'existence de coliques intes-

tinales, de diarrhée, d'hémorragie intestinale, et la formation d'un abcès du foie, affirment cette origine. A. JACQUOT (36) dans sa thèse, a insisté sur les phénomènes morbides observés au cours des septicémies et bactériémies à point de départ intestinal, dûes aux microbes anaérobies.

Là encore, l'envahissement du sang par le *bacillus fragilis* apparaît comme épiphénomène car l'examen bactériologique du pus de l'abcès hépatique montra une flore complexe : anaérobies multiples, colibacilles et entérocoques.

Dans un cas observé par A. COMPAGNON, c'est au cours d'une fièvre typhoïde grave, compliquée d'hémorragie intestinale, que le *bacillus fragilis* détermina une métastase pleurale.

OBSERVATION XX (résumée par l'auteur)

Un sujet jusqu'alors bien portant est conduit à l'hôpital, présentant tous les symptômes d'une fièvre typhoïde grave à forme ataxo-adyynamique ; une hémoculture vient confirmer le diagnostic. La maladie garde une allure sévère, mais tend cependant à s'améliorer légèrement quand, vers le quarantième jour, survient une toux opiniâtre accompagnée bientôt de signes d'épanchement pleural. L'ensemencement du liquide reste stérile sur milieu aérobie ; sa culture en gélose profonde donne naissance à deux variétés de germes anaérobies : *bacillus fragilis* et streptocoque. L'évolution rapidement fatale amène à pratiquer l'autopsie, laquelle montre un cloisonnement de l'épanchement dans le médiastin antérieur et l'existence, à la base du poumon, de nombreux foyers de broncho-pneumonie suppurée.

Dans le pus de ces abcès, on trouve la même flore microbienne que dans le liquide pleural, mais en outre, il est possible d'y déceler la présence d'un streptocoque aérobie.

Bien qu'aucune hémoculture en milieu anaérobie n'ait été pratiquée, la présence du *bacillus fragilis* dans la métastase pleurale témoigne cependant de la bactériémie ; celle-ci fut complexe puisqu'un streptocoque anaérobie était associé.

La dernière observation que nous citons maintenant concerne l'histoire d'un malade qui, à la suite d'une angine légère, fut atteint d'un état infectieux très grave d'allure septicémique, sans localisation, entraînant la mort.

OBSERVATION XXI

(A. BERNARD, de Lille, observation III)

M. Bey..., dix sept ans, le 1^{er} mai 1937, se sent fatigué, asthénique. Il se plaint d'une légère douleur à la gorge. La fièvre atteint 38°, puis le 5 mai, apparaît un œdème phlegmoneux du cou à droite. Cette localisation inflammatoire disparaît spontanément par résorption en cinq jours; mais alors, surviennent des poussées de fièvre à 40° avec frissons et sueurs profuses. Bientôt s'installe une diarrhée abondante, formée de quinze à vingt selles liquides quotidiennes, glaireuses et jaunâtres.

L'état général s'altère rapidement : le 13 mai, le malade est dans un état de tymphos profonds : pouls 120; rate pécutable; foie normal.

Tension : 11-6,5.

L'hémoculture, pratiquée en bouillon aérobie, a permis en cinq jours, le développement du *bacillus fragilis* : petit bacille anaérobie strict, Gram négatif, dégageant des gaz fétides.

Séro-diagnostic T. A. B. négatif.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	0,5 %
Lymphocytes	21,5 %
Monocytes	6 %

Décès le 17 mai 1937.

Rien dans cette observation ne permet d'attribuer au *bacillus fragilis* la gravité des symptômes observés, nous savons que les états septicémiques purs qu'il engendre se terminent par la guérison. Aussi nous croyons-nous permis de penser qu'il s'agit là d'une bactériémie d'accompagnement au cours d'une affection mortelle indéterminée.

Nous avons dû pour l'exposé de cette étude clinique, grouper les observations dans des cadres forcément un peu rigides et schématiques. Le *bacillus fragilis* engendre des états septicémiques purs, sans localisations secondaires; sa présence dans le sang à l'occasion de plusieurs hémocultures successives, en fait la preuve; mais toutes les formes peuvent s'observer entre ces septicémies, à vrai dire atténuées, et les bactériémies éphémères. On conçoit qu'il soit parfois difficile de dire s'il s'agit de septicémies vraies ou de poussées bactériémiques successives.

C'est un germe peu métastatique, aussi sont rares les observations de septicémies avec localisations suppurées secondaires.

Enfin, au cours d'infections complexes dues à des associations microbiennes multiples, il peut passer dans la circulation sanguine à titre de bactériémie d'accompagnement.



PRONOSTIC

L'étude des observations que nous avons relatées permet de conclure à la bénignité des septicémies dues au *bacillus fragilis*.

Germe peu ou pas protéolytique, il ne donne que rarement des localisations suppurées secondaires. Or, les septicémies pures, sans métastase, évoluent toutes favorablement ; leur durée n'excède pas trois semaines et si les symptômes peuvent être alarmants par leur intensité, en particulier les frissons et les grandes ascensions thermiques, l'évolution ne s'en fait pas moins vers une guérison complète et définitive.

L'issue de la maladie fut heureuse également dans la majorité des cas où la septicémie s'est compliquée de métastases pleurale ou osseuse.

Dans les bactériémies, le passage dans le sang du *bacillus fragilis* ne semble pas assombrir le pronostic de la maladie causale ; et c'est elle qui, en définitive, conditionne l'évolution.

Au cours des infections polymicrobiennes, il semble bien que la gravité des phénomènes observés ne puisse être imputée au seul *bacillus fragilis*. Sa découverte dans la circulation sanguine n'apparaît pas comme un facteur d'aggravation. Le germe que nous étudions se montrait associé à une flore très composite, tant aérobie qu'anaérobie, aussi bien dans les foyers locaux que dans les métastases. Dès lors, il ne peut être responsable, par lui-même, de l'évolution fatale.

Restent pourtant les observations où le tableau clinique des septicémies à *bacillus fragilis* ayant reproduit trait pour trait

celui des septicémies à *bacillus funduliformis*, s'est achevé par la mort. Or, précisément ici, l'étude bactériologique a été incomplète; si bien que, du moins pour certaines d'entre elles, on peut se demander si la diagnose du germe fut exacte.

DIAGNOSTIC

Les symptômes cliniques des septicémies dues au *bacillus fragilis* étant ceux de tout syndrome septicémique, bien délicat est le diagnostic avec les septicémies dues à des germes aérobies ou anaérobies. Aussi ne voulons-nous pas envisager un tel problème dans ce chapitre. Nous nous bornerons à esquisser les symptômes généraux des septicémies et des bactériémies dues à d'autres germes anaérobies non telluriques et à tenter de trouver, parmi elles, la place des septicémies à *bacillus fragilis*.

La porte d'entrée du germe peut déjà orienter vers l'hypothèse d'une septicémie à germe anaérobie. Elles sont fréquentes dans les infections puerpérales et réalisent souvent alors des septicémies ou des poussées bactériémiques polymicrobiennes. Leur étude, très complète, fait le sujet de la thèse inaugurale de notre ami J. GRISLAIN (37), qui, à leur propos, étudie le mécanisme physiopathologique de l'infection sanguine.

Les angines et les affections du rhino-pharynx sont également génératrices de septicémies dues à des germes anaérobies. Comme l'a montré PHAM-HUU-CHI (38), dans sa thèse, puis en collaboration avec A. MEYER (39), il s'agit le plus souvent du *bacillus funduliformis*, et c'est ce germe plus que tout autre que l'on doit soupçonner dans une telle origine. Les otites, surtout lorsqu'elles sont compliquées de mastoïdites, sont capables de donner naissance à des essaimages microbiens anaérobies souvent complexes.

L'origine intestinale enfin n'est pas rare, nous avons vu que A. JACQUOT leur a consacré le sujet de sa thèse inaugurale.

Nous envisagerons maintenant les différents syndromes cliniques, jusqu'ici décrits, dus à des germes anaérobies non telluriques, en insistant sur leurs caractères différentiels avec les septicémies dues au *bacillus fragilis*.

Les streptocoques anaérobies dont le rôle a été mis en lumière par SCHOTTMULLER (40) puis BINGOLD (41) engendrent de redoutables infections d'origine puerpérale. La longueur de leur évolution durant des semaines et même des mois, l'apparition d'anémie et d'ictère, la multiplicité des métastases, pulmonaires, articulaires, cardiaques, méningées, la gravité de leur pronostic, les distinguent très nettement des infections créées par le *bacillus fragilis*.

Le tableau clinique des septicémies dues au *bacillus funduliformis* est maintenant bien fixé. L'étude de ces infections a été suivie pendant de longues années à l'hôpital Claude Bernard. Le Professeur LEMIERRE et ses collaborateurs (42) dans un récent mémoire, ont décrit les symptômes de ces septicopyohémies. Elles succèdent, le plus souvent, à une angine, parfois à une infection utérine ou intestinale. Après une phase septicémique pure, apparaissent rapidement des localisations pulmonaires et ostéo-articulaires, souvent multiples, réalisant des formes graves souvent suraiguës. La mort en est la conclusion habituelle. Mais il existe des formes subaiguës dont certaines ont une symptomatologie qui, pour être complète, est cependant très atténuée. Ces formes ont fait l'objet d'une étude détaillée par J. LEMIERRE (43) dans sa thèse inaugurale. On y retrouve tous les signes des septicémies à *bacillus funduliformis* : la phase septicémique reste discrète et passe souvent inaperçue, puis surviennent des arthralgies, une métastase pulmonaire larvée traduite par un point de côté, un crachat hémoptoïque. On conçoit combien il est difficile d'en faire le diagnostic; souvent en présence de signes aussi discrets, l'hémoculture n'a pas été faite, et c'est la réaction de floculation mise au point par A. LAPORTE et A. BROCARD (44), qui permet de rapporter ces symptômes à leur cause.

Nous voyons, par ce bref exposé, que les métastases, même

à symptomatologie très estompée, ne manquent jamais lorsqu'il s'agit du *bacillus funduliformis*.

Certaines observations de septicémies à *bacillus fragilis* réalisent un tableau clinique très analogue : le même point de départ muqueux, les mêmes caractères généraux, les mêmes déterminations métastatiques pleuro-pulmonaires et articulaires voire même hépatiques, et pour certaines, la même gravité. Or, nous savons combien le diagnostic bactériologique est difficile entre ces deux germes; il ne s'agit pas de refuser au *bacillus fragilis* la possibilité de déterminer des affections mortelles chez l'homme, mais il faut n'accepter comme valables que les cas dans lesquels la preuve bactériologique en aura été fournie avec certitude.

Les septicémies à *staphylococcus aérogènes* n'étaient jusqu'alors connues que par les travaux de SCHOTTMULLER; J. GRISLAIN, dans sa thèse, rapporte trois nouvelles observations qui confirment le tableau clinique donné par l'auteur allemand. Lorsqu'elle est pure, il s'agit d'une septicémie subaiguë, les frissons et les clochers thermiques sont espacés, elle ne donne lieu à aucune métastase à distance cliniquement décelable, son évolution est favorable. Ajoutons que tous les cas décrits sont survenus après un accouchement ou un avortement. Quatre fois sur huit, il s'est agi d'une infection poly-microbienne aérobie et anaérobie qui s'est terminée par la mort et où il est difficile de faire la part qui revient au *staphylococcus aérogènes*.

L'allure clinique, la bénignité de l'infection sanguine, la fréquence d'une association poly-microbienne, la porte d'entrée du germe, sont des caractères communs avec les septicémies à *bacillus fragilis*. Mais le nombre trop restreint d'observations jusqu'ici publiées ne nous permet pas de conclure à une identité clinique complète entre les deux infections.

Le *bacillus ramosus* est très fréquemment trouvé dans les hémocultures anaérobies au cours d'affections très diverses. Son rôle en pathologie a été étudié par le Professeur LEMIERRE et J. REILLY (45). Ces auteurs ne lui attribuent qu'un rôle pathogène très restreint : microbe de sortie peu ou pas virulent, on

le trouve au cours de poussées bactériémiques et il ne peut être considéré comme agent de septicémie véritable.

Ainsi le *bacillus fragilis* engendre des états septicémiques et des poussées bactériémiques qui, par leurs symptômes cliniques, leur évolution, leur pronostic, se placent entre les septicémies à *bacillus funduliformis* et les bactériémies à *bacillus ramosus*. Mention doit être faite des septicémies à *staphylococcus aérogènes* encore trop peu connues, qui semblent déterminer des phénomènes morbides assez analogues à ceux des septicémies à *bacillus fragilis*.

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Le diagnostic de septicémie à *bacillus fragilis* ne peut être porté qu'après identification bactériologique certaine.

Plusieurs étapes sont à franchir : la culture du germe en milieu anaérobie et son isolement, la connaissance de ses caractères morphologiques et cultureux, sa différenciation avec les espèces anaérobies non telluriques voisines.

I. — HEMOCULTURE EN MILIEU ANAEROBIE

L'hémoculture en milieu anaérobie a été pendant longtemps méconnue et sa pratique systématique est encore loin d'être très fréquente.

Les techniques souvent employées ont de multiples inconvénients.

La méthode de LEGROUX en milieu liquide, qui utilise le dispositif de GORY et JAUBERT, ne réalise pas des conditions d'anaérobiose suffisante pour y isoler du sang les germes fragiles d'origine non tellurique. En cas d'association microbienne, elle ne permet pas une séparation facile.

Le procédé de WEINBERG et SEGUIN nécessite une installation particulière, trompe à vide ou emploi de gaz d'éclairage.

La technique préconisée par BOEZ, en milieu solide, exige de nombreuses manipulations et ne peut être utilisée extemporanément dans les conditions ordinaires de la pratique courante.

Notre maître, le Docteur J. REILLY, a mis au point un procédé fort simple, dérivé de la méthode de VEILLON, utilisé

depuis de nombreuses années dans le service du Professeur LEMIERRE, à l'hôpital Claude-Bernard. Il permet de pratiquer l'hémoculture en milieu anaérobie, en même temps et aussi facilement qu'en milieu aérobie.

En voici la description : on emploie de longs tubes de verre de 30 cm. de haut, de 20 mm. de diamètre, préalablement stérilisés.

On y introduit :

10 cc. de gélose VEILLON (agar-peptone-glucose et bouillon de viande macérée),

30 cc. de bouillon peptoné ordinaire,

2 cc. d'une solution stérilisée de glucose à 20 %.

Les tubes ainsi préparés, sont portés au bain-marie bouillant pendant vingt à trente minutes pour éliminer tout l'air dissous, puis maintenus jusqu'à l'ensemencement à la température de 40° dans un bain d'eau tiède.

Comme récipient pour le bain-marie, nous utilisons une boîte au lait, en forme de tronc de cône, suffisamment haute, à ouverture supérieure assez étroite.

Ce récipient permet de maintenir les tubes verticaux et de faciliter leur transport du laboratoire au lit du malade. Il est de bonne précaution d'en garnir le fond d'un tampon d'ouate pour éviter que les tubes ne se brisent pendant l'ébullition.

A l'hôpital et lorsqu'on en prévoit une utilisation fréquente, ces tubes peuvent être préparés à l'avance; après une première ébullition, ils sont conservés refroidis à la température du laboratoire. Il suffit, au moment de leur emploi, de les porter à nouveau au bain-marie bouillant pendant vingt minutes et de les maintenir, comme précédemment, à la température de 40° jusqu'à l'ensemencement.

Le sang prélevé, par ponction veineuse, est projeté dans un tube à raison de 2 cc. à 3 cc.

Pour éviter l'accumulation du sang dans le fond du tube, ce qui rendrait difficile l'appréciation du nombre des colonies dans les couches inférieures, on peut pratiquer l'ensemencement

au moment où le milieu, suffisamment refroidi, prend une consistance légèrement sirupeuse.

Durant deux à trois minutes, on maintient le tube dans une position inclinée, sous un robinet d'eau froide, en ayant soin de le tourner légèrement, pour que le sang se répartisse d'une façon homogène dans toute la masse du milieu. Puis le tube est remis verticalement dans un bain d'eau froide.

Le contenu se prend alors lentement en une masse gélifiée, à peine consistante, mais qui suffit cependant à intercepter tout courant et, partant, toute pénétration d'air dans les couches profondes.

Il n'est pas absolument nécessaire de pratiquer ces manipulations au lit du malade. On peut prélever le sang dans un tube ou dans une ampoule de verre de 20 cc., que l'on pourra sceller, contenant 1 cc. d'eau physiologique citratée à 5 %.

Ce sang citraté est ensuiteensemencé, le plus rapidement possible, au laboratoire.

En règle générale, c'est du deuxième au quatrième jour que les colonies font leur apparition.

Elles sont facilement repérées, grâce à la transparence du milieu.

On les prélève à l'aide d'une pipette à longue effilure, reliée par un tube en caoutchouc à un tuyau aspirateur.

Il ne reste plus, pour les identifier, qu'à les repiquer en milieux solides et liquides appropriés.

En gélose VEILLON, la colonie prélevée est émulsionnée selon la technique habituelle.

En milieu liquide, nous employons un dispositif qui évite l'emploi du gaz d'éclairage ou de la trompe à vide.

Un tube à pipette ordinaire, long de 25 cm., en verre assez épais, est fermé au chalumeau à une extrémité, puis renflé en une boule de 20 cc. à 30 cc. de capacité. Le petit ballon à très long col ainsi réalisé, est rempli du milieu liquide jusqu'aux trois-quarts de sa hauteur. Il est purgé d'air par une ébullition de vingt minutes au bain-marie, puis refroidi brusquement par immersion dans l'eau froide; il est alorsensemencé dans le fond à l'aide d'une pipette à longue effilure.

Il est inutile d'ajouter de l'huile de vaseline à la surface, car l'étroitesse de la colonne de liquide assure une rentrée d'air extrêmement lente et les conditions d'anaérobiose demeurent parfaites, durant plusieurs jours, dans la boule inférieure.

Telle est la méthode, très simple, que nous pratiquons pour l'ensemencement du sang en milieu privé d'air.

Comme seules précautions à observer, notons, d'une part, l'ensemencement d'une petite quantité de sang, pas plus de 3 cc. pour un tube, sinon l'opacification trop grande du milieu rend difficile le repérage et la numération des colonies, d'autre part, la répartition homogène du sang dans la masse du tube facilite la lecture des résultats.

Enfin, l'hémoculture sera faite à l'acmé d'une poussée thermique, condition opportune pour surprendre une bactériémie transitoire.

Il nous faut ajouter que l'ensemencement en milieu anaérobie doit être fait en même temps que l'ensemencement en milieu aérobie. Rien n'est plus facile d'ailleurs : la ponction veineuse est faite avec une seringue de 10 cc., on projette d'abord 8 cc. de sang dans le ballon à hémoculture ordinaire de bouillon peptoné, les 2 cc. réservés sont introduits ensuite dans le tube.

Dans les septicémies à *bacillus fragilis*, le sang ensemencé donne naissance, après quarante-huit heures d'étuve, parfois trois jours, à des colonies, facilement numérables, mais que rien ne permet d'identifier au seul aspect du tube à hémoculture. Seule l'étude détaillée du germe et son repiquage dans les milieux différentiels permettra d'en faire la diagnose exacte.

II. — ETUDE BACTERIOLOGIQUE DU *BACILLUS FRAGILIS*

Nous donnons ici les caractères du *bacillus fragilis* d'après la *Monographie sur les Microbes anaérobies* de WEINBERG, PRÉVOT et NATIVELLE (46), et d'après nos recherches personnelles

effectuées sur le germe isolé au laboratoire de l'hôpital Claude Bernard (observation II).

MORPHOLOGIE.

Dans l'organisme, il se présente comme un fin bacille de $2\ \mu$ à $3\ \mu$ de long, régulier, à extrémités arrondies. Les éléments sont isolés, mais peuvent se grouper deux par deux. Il peut prendre un aspect cocco-bacillaire ne dépassant pas $1\ \mu\ 5$ de long.

Dans les cultures, les germes gardent la même morphologie. Ils paraissent un peu plus gros; cependant, certains prennent un aspect lancéolé. Ils se groupent fréquemment en amas de 8 à 10 microbes.

En bouillon sérum, l'examen de la culture montre parfois des formes bacillaires plus longues, groupées en courtes chaînettes de 5 à 6 éléments et formées d'articles de différentes tailles.

Jamais on n'observe, ni dans les milieux solides, ni dans les milieux liquides ou glucosés, de formes vésiculeuses ou d'éléments renflés, jamais de formes filamentéuses, et cela quelle que soit la multiplicité des repiquages.

Ce germe est immobile, non cilié.

Il ne donne pas naissance à des spores, il est dépourvu de capsule, il se colore faiblement par le violet de gentiane et le bleu de Loeffler, le Ziehl dilué le teint plus activement. Sa coloration est uniforme. La méthode de Gram le décolore complètement.

CARACTÈRES CULTURAUX.

Anaérobie strict, le *bacillus fragilis* se développe difficilement dans les milieux artificiels. Sa vitalité est courte.

En gélose profonde, les colonies n'apparaissent que le troisième ou le quatrième jour. Leur nombre reste discret et il faut insister sur la difficulté du développement, certains échantillons de gélose profonde, bien que préparés selon la formule de

VEILLON, se montrent inaptes à la culture du *bacillus fragilis*.

Les colonies sont fines, jaune orangé, d'abord arrondies ou ovalaires, un peu irrégulières. De tailles inégales, certaines peuvent atteindre, après huit à neuf jours, le volume d'une fine tête d'épingle. Elles dégagent quelques rares bulles de gaz sans fragmenter la gélose.

En gélose profonde, additionnée de liquide d'ascite, le développement est à son maximum. Il s'agit là du milieu de choix pour cultiver le *bacillus fragilis*. Dès vingt-quatre heures, les colonies apparaissent, mais après quarante-huit heures, la culture est très riche; elle siège dans toute la zone d'anaérobiose. La masse du tube prend un aspect nuageux où l'on distingue de nombreuses colonies irrégulières, très inégales dans leur taille.

En bouillon glucosé : la culture est très maigre. Après quarante-huit heures, il existe un faible dépôt non homogène dans le fond du ballon; le liquide surnageant reste clair. Il est souvent impossible d'obtenir une culture dans ce milieu.

En bouillon glucosé additionné d'ascite : la culture est plus abondante; après quarante-huit heures, le liquide se trouble uniformément et le dépôt pulvérulent au fond du tube est plus important. Il existe un faible dégagement gazeux.

Mais c'est surtout en bouillon glucosé additionné d'un tiers de sérum de cheval, que la culture atteint son maximum de développement. Le trouble du milieu peut remonter jusqu'à un demi-centimètre sur la colonne liquide du ballon.

Il apparaît donc combien la culture du *bacillus fragilis* est difficile; elle nécessite l'addition de sérum ou de liquide d'ascite aux milieux usuels. Il s'agit, en effet, d'un germe sérophile.

Dans le lait : la culture est très lente et reste médiocre. Après dix jours d'étuve, il n'y a pas coagulation.

Dans la gélatine : il apparaît lentement de très petites colonies. Le milieu n'est pas liquéfié.

La vitalité du *bacillus fragilis* est faible. Cultivé en bouillon glucosé et en gélose profonde, le germe meurt en cinq à huit jours lorsqu'il est laissé à l'étuve.

Conservé à la glacière, sa vitalité ne dépasse pas huit à douze jours. Sa conservation est plus longue en gélose additionnée d'ascite.

Son repiquage et sa culture ont pu être obtenus après un séjour d'un mois à la glacière.

Le *bacillus fragilis* doit donc être repiqué fréquemment, tous les huit jours environ, lorsqu'on veut en conserver la souche. Encore semble-t-il que le germe perde peu à peu sa vitalité et, dans certains cas, sa culture ne peut plus être obtenue après un nombre de repiquages variables.

Action de la bile : elle empêche toute culture lorsqu'on en ajoute 0 cc. 2 à 15 cc. du milieu.

PROPRIÉTÉS PROTÉOLYTIQUES.

Le *bacillus fragilis* n'est doué d'aucun pouvoir protéolytique; il n'attaque ni le sérum coagulé, ni le blanc d'œuf cuit, après vingt jours d'étuve. Il ne liquéfie pas la gélatine.

PROPRIÉTÉS SACCHAROLYTIQUES.

Elles semblent variables d'une souche à l'autre. Notre souche attaquait le glucose, le maltose, le saccharose et le lactose. Elle n'était douée d'aucun pouvoir fermentatif pour le lévulose et la mannite.

Les souches de WEINBERG n'attaquaient ni le lactose, ni la mannite, mais faisaient fermenter le galactose, le lévulose et l'arabinose.

MILIEUX DIFFÉRENTIELS.

Le germe fait virer au jaune orangé les milieux au rouge neutre, après quarante-huit heures d'étuve. Il ne noircit pas le sous-acétate de plomb.

En eau peptonée, la culture s'est montrée très discrète, nous n'avons pas trouvé d'indol.

Le pouvoir hémolytique est nul.

POUVOIR PATHOGÈNE.

La virulence du *bacillus fragilis* est faible.

Injecté sous la peau du cobaye, il ne provoque pas d'abcès. En injection intra-veineuse au lapin, il ne détermine parfois aucun trouble; plus rarement l'animal finit par succomber après une longue cachexie, mais on ne retrouve pas le germe ni dans le sang ni dans aucune localisation.

PROPRIÉTÉS ANTIGÈNES.

Le *bacillus fragilis* donnant difficilement des cultures homogènes en milieu liquide, la recherche des agglutinines est rendue difficile. Cependant, une émulsion homogène obtenue, le sérum de notre malade (observation II) fut dépourvu de propriétés agglutinantes au taux de 1/20. De même la recherche d'une sensibilisatrice n'a pu fournir un résultat positif.

En résumé, le *bacillus fragilis* se caractérise essentiellement par l'absence de polymorphisme dans les cultures, sa courte vitalité, la difficulté de son développement, son faible pouvoir pathogène sur l'animal.

III. — IDENTIFICATION

La diagnose du *bacillus fragilis* se pose avec les autres bacilles anaérobies, immobiles, ne prenant pas le Gram et ne produisant pas de spores.

Nous n'exposerons ici que les caractères qui le différencient du *bacillus funduliformis*, non pas tant pour leur diagnostic bactériologique même, mais parce que ces deux germes sont capables d'engendrer des infections générales cliniquement très

semblables. Il importe donc que l'étude bactériologique soit certaine.

Anaérobie strict, le *bacillus funduliformis* est un bâtonnet très polymorphe.

Dans les produits pathologiques, ce bacille est homogène, il est court, parfois cocco-bacillaire; sa coloration n'est souvent pas uniforme, son centre reste clair alors qu'il est coloré aux extrémités.

C'est dans les cultures, qu'apparaissent les formes bacillaires, les formes filamenteuses, les formes vésiculeuses, les plus étranges et les plus remarquables. Ce polymorphisme apparaît le plus souvent dès le premier repiquage; il peut parfois ne se manifester que plus tardivement, — retard qui pourrait faire méconnaître la vraie nature du germe —.

Le *bacillus funduliformis* est facilement cultivé dans les milieux anaérobies habituels; point n'est besoin d'y adjoindre ni ascite ni sérum. Quelques souches cependant ont fait exception, c'est là une rareté.

Sa vitalité est assez grande et après plusieurs passages, la résistance des germes permet de les repiquer seulement tous les vingt à trente jours.

Il s'agit d'un germe qui s'est révélé, dans bien des cas, hautement virulent. Le lapin, animal de choix, se montre très sensible à toutes les voies d'inoculation. Expérimentalement, les lésions obtenues chez l'animal ont reproduit celles observées à l'autopsie des malades.

Ainsi donc, le *bacillus funduliformis* s'oppose par son polymorphisme, la facilité de sa culture, sa vitalité, son pouvoir pathogène, au *bacillus fragilis*. Certaines souches, cependant, moins pathogènes pour l'animal, plus difficiles à cultiver et dont le polymorphisme est retardé, nécessitent une étude différentielle minutieuse.

TRAITEMENT

La connaissance actuelle des septicémies à *bacillus fragilis* ne permet de leur opposer aucun traitement spécifique.

La thérapeutique anti-infectieuse habituelle est seule mise en œuvre dans ces affections qui sont, nous l'avons vu, relativement bénignes.

L'emploi des dérivés sulfamidés est récent et n'a jamais été fait dans les infections dues au *bacillus fragilis*. On peut se demander si l'institution d'une telle thérapeutique pratiquée à doses suffisantes et dès les premiers frissons, ne se montrerait pas capable de limiter le nombre des essaimages microbiens.

Etant donné le caractère extrêmement pénible des grands frissons, on s'attachera, selon les indications du Professeur LEMIERRE, à calmer l'anxiété des malades par l'injection de chlorhydrate de morphine.

Enfin, l'intervention chirurgicale s'impose lors de l'apparition de foyers métastatiques : pleurésie ou arthrites.



CONCLUSIONS

1°. — Le *bacillus fragilis*, issu d'un foyer muqueux, peut envahir la circulation sanguine, soit à l'état pur, soit en association avec un autre germe.

2°. — Le point de départ de l'infection générale est consécutif, suivant les cas, à : une infection utérine, un foyer otomastoïdien, une angine, ou une lésion intestinale.

3°. — Ce germe est capable de déterminer, tantôt des états septicémiques purs, sans localisations secondaires, tantôt des septicémies avec métastases pleurales ou ostéo-articulaires.

4°. — A côté des septicémies, prennent place les états bactériémiques où les symptômes d'infection générale sont réduits. Le *bacillus fragilis* ne peut être surpris que par des hémocultures anaérobies systématiques.

5°. — Quand elles évoluent à l'état de pureté, les septicémies et les bactériémies comportent un pronostic qui est favorable. La presque totalité des cas mortels concerne des infections où le bacille était associé à d'autres microbes anaérobies.

6°. — Le diagnostic clinique des septicémies à *bacillus fragilis* est particulièrement délicat avec les infections générales dues au *bacillus funduliformis*. Il nécessite une étude bactériologique méthodiquement suivie.

7°. — La diagnose du germe est essentiellement basée sur l'étude morphologique : absence de polymorphisme dans les cultures ; sur la difficulté de son développement, sa courte vitalité ; son faible pouvoir pathogène pour l'animal.

8°. — Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique des septicémies à *bacillus fragilis*; seule est mis en œuvre la thérapeutique symptomatique et anti-infectieuse habituelle.

9°. — Par contre, l'apparition de foyers métastatiques : — pleurésies ou arthrites — impose l'intervention chirurgicale.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
LEMIERRE

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — VEILLON (A.) et ZUBER (A.). — Sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle dans la pathologie humaine. (*Soc. de Biologie*, 6 mars 1897, p. 253).
- 2 — VEILLON (A.) et ZUBER (A.). — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. (*Arch. de Méd. Exp. et d'Anat. Path.*, juillet 1898, p. 517).
- 3 — TEISSIER (P.), REILLY (J.), RIVALIER (E.) et LAYANI F.). — Contribution à l'étude des septicémies primitives à microbes anaérobies. Etude clinique et expérimentale d'un cas de septicémie due au *bacillus funduliformis*. (*Paris Médical*, 30 mars 1929).
— TEISSIER (P.), REILLY (J.), RIVALIER (E.) et STÉFANESCO (V.). — Les septicémies primitives dues au *bacillus funduliformis*. Etude clinique, bactériologique et expérimentale. (*Annales de Médecine*, 1931, t. XXX, n° 2, p. 97).
- 4 — LEMIERRE (A.), REILLY (J.) et DAUM (S.). — Septicémie à « *bacillus fragilis* ». (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 11 mars 1938, p. 436).
- 5 — TERNOIS (Mme). — Les septicémies à *bacillus fragilis*. (*Annales de Médecine*, 1938, t. XLIV, n° 3, p. 201).
- 6 — RIST (E.). — Les infections d'origine otitique. (*Thèse*, Paris, 1898).
- 7 — GUILLEMOT (L.). — Recherches sur la gangrène pulmonaire. (*Thèse*, Paris, 1899).
- 8 — COTTET (J.). — Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-métrales. (*Thèse*, Paris, 1899).
- 9 — JEANNIN (C.). — Etiologie et pathologie des infections puerpérales putrides. (*Thèse*, Paris, 1902).

- 10 — MONIER (L.). — Contribution à l'étude pathogénique des infections dentaires. (*Thèse*, Paris, 1904).
- 11 — GUILLEMOT (L.), HALLÉ (J.) et RIST (E.). — Recherches bactériologiques et expérimentales sur les pleurésies putrides. (*A. M. Ext.*, 1904, p. 571 et 677).
- 12 — GRIGOROFF. — Contribution à la pathogénie de l'appendicite. (*Thèse*, Paris, 1905).
- 13 — GILBERT et LIPPMANN. — Bactériologie des cholécystites. (*C. R. S. B.*, 1902).
- 14 — GILBERT et LIPPMANN. — Note sur la bactériologie des abcès tropicaux du foie. (*C. R. S. B.*, 1907, 63, 565).
- 15 — VEILLON et REPACI. — Des infections secondaires de la tuberculose ulcéreuse du poulmon. (*A. I. P.*, 1912, 26, 300).
- 16 — COTTET. — Note sur les streptocoques des plaies de guerre. Fréquence des anaérobies. (*C. R. S. B.*, 1918, 81, 6).
- 17 — GILBERT et LIPPMANN. — Le microbisme salivaire normal. (*C. R. S. B.*, 1904, 27 février, p. 375).
- 18 — HEYDE. — Über die Bedeutung anaërober Bakterien bei der Appendicitis. (*Med. Klinik*, 1908, t. IV, n° 44).
- 19 — LOTTI. — Contributo alla conoscenza dei germi anaerobi del intestino in condizioni patologiche, 1909, 19, 75. (*Annali d'Igiene Sperimentale*.)
- 20 — GAUP et STAUCCULEANU. — La bactériologie des empyèmes des sinus de la face. (*Arch. Roumaines des Sciences Médicales*, 1900).
- 21 — COHEN. — The bacteriology of Abscess of the lung and methode for its Study. (*Archives of Surgery*, 1932, 24-171).
- 22 — COMPAGNON (A.). — Pleurésie purulente à germes anaérobies au cours d'une fièvre typhoïde. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 3 juin 1921, p. 843).
- 23 — DEBRÉ (R.), BONNET (H.) et HAGUENAU (J.). — Infection à allures septicémiques due à un microbe anaérobie. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 21 novembre 1923, p. 1518).
- 24 — BOEZ (L.), KELLER (R.) et KEHLSTADT (A.). — Bactériémies anaéro-

- bies à *bacillus fragilis* (trois observations). (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 15 juillet 1927, p. 1184).
- 25 — LANGERON (L.), ARCHER et DANES. — Sur les ictères à anaérobies. (*Revue Médico-Chirurgicale des Maladies du Foies, du Pancréas et de la Rate*, septembre 1928, page 319).
- 26 — LEMIERRE (A.), GUY (A.) et RUDOLF (M.). — Septicémies à *bacillus fragilis*. (*La Presse Médicale*, n° 103, 25 décembre 1929).
- 27 — THOMPSON (L.) et BEAVER (D.-C.). — *Fragilis Bacteriemia* tou anaerobie gram negative organismo of genus *Bacteroides*. (*Medical Clinics of North America*, may 1932, 15, p. 1611-1626).
- 28 — VALLÉE (A.), GUÉRARD (J.) et GIROUX (M.). — Pleurésie purulente à *bacillus fragilis*. (*Bulletin de la Soc. Méd. des Hôp. Universitaires de Québec*, avril 1932, p. 112-115).
- 29 — PICARD, PERRIN et FRANCK. — Septicémie à *bacillus fragilis*, avec hémorragie intestinale et abcès du foie. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 10 juillet 1936, p. 1239).
- 30 — RICHON (L.), KISSEL (P.) et LEPOIRE (F.). — Septicémie mortelle à *bacillus fragilis*, consécutive à une angine phlegmoneuse. (*Revue Médicale de l'Est*, 1^{er} mai 1934).
- 31 — RAÏKOFF. — (*Thèse*, Nancy, 1935).
- 32 — BERNARD (A.). — Septicémies à anaérobies et aérobie. (A propos de quatre observations). (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, 6 novembre 1938, n° 45, p. 400).
- 33 — DELBOVE (P.), ELICHE (J.) et NGUYEN-VAN-HUONG. — Bactériémie *post-partum* à *bacillus fragilis*. (*Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique*, 8 février 1939, t. XXXII, p. 126).
- 34 — DELBOVE (P.) et REYNES (V.). — A propos de trois cas de septicémie *post-partum* à *bacillus fragilis*. (*Bull. de la Soc. de Pathologie exotique*, 12 mars 1941, tome XXXIV, p. 58).
- 35 — REILLY (J.) et GRISLAIN (J.). — Le mécanisme des thrombo-phlébites infectieuses et leur reproduction expérimentale. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 2 avril 1943).
- 36 — JACQUOT (A.). — Les septicémies et bactériémies à microbes anaérobies d'origine intestinale. (*Thèse*, Paris, 1942).

- 37 — GRISLAIN (J.). — Les septicémies puerpérales à germes anaérobies non telluriques. (*Thèse*, Paris, 1943).
- 38 — PHAN-HUU-CHI. — Les septicémies dues au *bacillus funduliformis*. (*Thèse*, Paris, 1935).
- 39 — MEYER (A.) et PHAN-HUU-CHI. — Les septicémies post-angineuses. (*Bulletin Médical*, 28 septembre 1935).
- 40 — SCHOTTMULLER (R.). — Für Bedeutung einiger anaerobi in der pathologie in besonder uber puerperolen erkeronkongen. (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir.*, 21, 450, 1910).
- Staphylocoque anaérobie, cause des fièvres puerpérales. (*Centralblatt Bakteriologie, Poinvitenkunde und Infektionskrankshleiten*, n° 64, original, 1912).
- 41 — BINGOLD. — Etiologie et pathogénie des infections pulmonaires putrides par embolie. (*Virch. Arch.*, 1921, 232, p. 28-31).
- 42 — LEMIERRE (A.), REILLY (J.) et LAPORTE (A.). — Les septico-pyohémies à *bacillus funduliformis*. (*Annales de Médecine*, t. 44, n° 5, octobre 1938, p. 166).
- 43 — LEMIERRE (J.). — Formes frustes et curables des septico-pyohémies à *bacillus funduliformis*. (*Thèse*, Paris, 1939).
- 44 — LAPORTE et BROCARD. — Réaction de floculation du sérum en présence d'un extrait alcoolique microbien dans les infections à *bacillus funduliformis*. (*C. R. Soc. Biologie*, 3 mai 1939).
- 45 — LEMIERRE (A.) et REILLY (J.). — Les bactériémies à *bacillus ramosus*. (*Presse Médicale*, 12 mars 1938).
- 46 — WEINBERG (M.), NATIVELLE (R.) et PRÉVOT (A.-R.). — Les microbes anaérobies. (Monographies de l'Institut Pasteur.) Masson et Cie, éditeurs.

